

# Bulletin

## DES

# Sciences Pharmacologiques

### COMITÉ DE RÉDACTION

MM. les Professeurs VILLIERS, BÉHAL, COUTIÈRE, DESGREGZ, GORIS, P. GUÉRIN, TASSILLY, MARC HONNORAT, DESGREGZ, G. BERTRAND, TIFFENEAU, JAVILLIER (Paris); BRUNTZ, GRÉLOT, DOURIS, PASTUREAU, SEYOT, LASSEUR (Nancy); JADIN, SARTORY, LAVIALLE, LABORDE, LOBSTEIN, MERKLEN (Strasbourg); TARBOURIECH, JUILLET, FAUCON (Montpellier); GUIART, MOREL, BRETIN, ROCHAIX, PORCHER (Lyon); BARTHE (Bordeaux); PINOY, SÈNEVET (Alger); MAURIN (Toulouse); DOMERGUE (Marseille); LENORMAND (Rennes); GUÉRITHAULT (Nantes); CARREZ, RAQUET (Lille),

et MM. EM. ANDRÉ, L. ANDRÉ, BACH, BEDEL, BOUSQUET, BRISEMORET, P. BRUËRS, CHOAY, DAMIENS, DELABY, DESESQUELLE, DUMESNIL, FOURNEAU, P. GARNAL, LAUNOY, LÉVÉQUE, LUTZ, MASCRÉ, CH. MICHEL, PICON, J. RÉGNIER, SOMMELET, R. WITZ.

RÉDACTEURS EN CHEF : Prof. ÉM. PERROT et Prof. M. DELÉPINE

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION : M. René SOUÈGES

PARTIS PROFESSIONNELLE : M. L.-G. TORAUDE



Chèques Postaux  
237-73.

Chèques Postaux  
237-73.

Registre du Commerce : Seine 211.686 B

### ABONNEMENTS

FRANCE ET BELGIQUE : 50 fr. par an. — UNION POSTALE : 75 fr., ou 3 dollars.

RÉDACTION : 4, avenue de l'Observatoire.

ADMINISTRATION et ANNONCES :

MM. VIGOT frères, 23, rue de l'Ecole-de-Médecine, (6<sup>e</sup> arrondissement).

Le Numéro : 5 francs.

FOIE

BUVEZ  
**VALS**

DIABETE

ESTOMAC

**LA FAVORITE**

GOUTTE

FOIE - ESTOMAC  
INTESTIN

**VOIES URINAIRES - RHUMATISMES**

**ENTÉRITES - DIARRHÉES INFANTILES**

SE TROUVE DANS TOUTES LES PHARMACIES

R. C. Lyon B 2.384

*Le plus Puissant Reconstituant général*

# HISTOGENOL

Médication Arsénio-  
Phosphorée Organique

**NALINE**

INDICATIONS :

**PUISSANT RÉPARATEUR  
de l'Organisme débilité**

FAIBLESSE GÉNÉRALE  
LYMPHATISME  
SCROFULE - ANÉMIE  
NEURASTHÉNIE  
CONVALESCENCES  
DIFFICILES

FORMES : Élixir, Granulé, Comprimés, Concentré, Ampoules.

Littérature et Échantillons : É<sup>te</sup> MOUNEYRAT,  
12, Rue du Chemin-Vert, à VILLENEUVE-la-GARENNE (Seine)

TUBERCULOSE  
BRONCHITES  
ASTHME - DIABÈTE

R. C. Seine, 210.439 B

**BULLETIN**  
**DES**  
**SCIENCES PHARMACOLOGIQUES**

**ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL**

---

1929. Tome XXXVI.

---





# Bulletin

DES

# Sciences Pharmacologiques

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

---

ANNÉE 1929

---

TOME XXXVI



PARIS

RÉDACTION : 4, avenue de l'Observatoire.

ADMINISTRATION et ANNONCES

MM. VIGOT frères, 23, rue de l'École-de-Médecine (6<sup>e</sup> arrondissement).



## LISTE DES COLLABORATEURS

- ANDRÉ (E.), Pharm. des hôpitaux, 47, boulevard de l'Hôpital, Paris-XIII<sup>e</sup>.
- ANDRÉ (L.), ancien Pharmacien principal de l'Armée, 33, avenue de Saxe, Paris.
- BACH, *Agrégé* à la Fac. de Pharm., Pharmacien des hôpitaux de Paris.
- BARTHE (Dr), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm., Pharm.-chef des hôp., Bordeaux, 6, rue Théodore-Ducos.
- BEDEL (Ch.), Pharm. sup., préparateur à la Fac. de Pharm. de Paris.
- BÉHAL (A.), *Membre de l'Institut, Prof.* à la Fac. de Pharm., Paris-VI<sup>e</sup>.
- BERTAUT-BLANCARD (R.), Pharm., 66, rue de La Rochefoucauld, Paris-IX<sup>e</sup>.
- BERTRAND (G.), *Membre de l'Institut*, Chef de service à l'Inst. Pasteur, 28, rue Dutot, Paris-XV<sup>e</sup>.
- BILLOU (F.), Directeur scientifique aux Etablissements Rhône Poulenc, Paris.
- BLAQUE (G.), Dr U. (Ph<sup>ie</sup>) Paris.
- BLOCH (A.), Pharm. Général des Troupes coloniales, Min<sup>re</sup> des Colonies, Paris.
- BONJEAN (E.), Dr ès sc., 72, rue de Prony, Paris-XVII<sup>e</sup>.
- BOST (Dr), Pharm., à Villefranche-sur-Saône (Rhône).
- BOTTU, *Prof.* à l'Ecole de Médecine et de Pharm. de Reims.
- BOUQUET (Dr H.), 18, rue du Lunain, Paris-IV<sup>e</sup>.
- BOUSQUEF (Dr F.), Pharm., ancien prépar. à la Fac. de Méd. de Paris, 140, faub. Saint-Honoré, Paris-VIII<sup>e</sup>.
- BOYER (Dr P.), Préparateur à la Fac. de Médecine de Paris.
- BRETIN (Ph.), *Prof.* à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Lyon.
- BRISSEMORET (Dr M.), Pharm., Chef de laboratoire honoraire à la Fac. de Méd. de Paris, rue Besson, à Chelles (Seine-et-Marne).
- BRUÈRE (P.), Pharmacien Colonel de l'Armée, Hôpital Villemin, Paris.
- BRUNTZ (L.), Recteur de l'Université, ancien Doyen de la Fac. de Pharm. de Nancy.
- BUSQUET (Dr), *Agrégé* des Fac. de Méd., 11, rue Condorcet, Paris-IX<sup>e</sup>.
- CHARABOT, Sénateur, Dr ès sc., Industriel à Grasse, Inspecteur de l'enseignement technique, 1, rue de Chazelles, Paris-XVII<sup>e</sup>.
- CHARONNAT (R.), Pharm. des hôp., préparateur à la Fac. de Pharm. de Paris.
- CHEVALIER (Dr J.), 11, rue Mademoiselle, Versailles.
- CHOAY (E.), Pharm., méd. d'or des hôp. de Paris, 48, rue Théophile-Gautier, Paris-XVI<sup>e</sup>.
- COUROUX (P.), Pharm. des hôp. de Paris.
- COUTIÈRE, Membre de l'Ac. de Médecine, *Prof.* à la Faculté de Pharmacie de Paris.
- DAMAS (L.), Pharm. des Dispensaires, préparateur à la Fac. de Pharmacie, Paris.
- DAMIENS (A.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm. de Paris.
- DAVID-RABOT, Dr U. (Ph<sup>ie</sup>) Paris, fabricant de produits pharmaceutiques, à Courbevoie (Seine).
- DELABY (R.), *Agrégé* à la Faculté de Pharmacie de Paris.
- DESEQUELLE (Dr E.), ancien président de la Soc. de Thérapeutique, anc. int. en pharmacie, 21, rue du Bac, Paris-VII<sup>e</sup>.
- DESGREZ (Dr A.), *Membre de l'Institut, Prof.* à la Fac. de Méd., 78, bd St-Germain, Paris-V<sup>e</sup>.
- DOMERGUE (A.), *Prof.* à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Marseille.
- DOURIS (R.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.
- DUBAR (Dr), ex-secr. adj. de la Soc. de Méd., 47, r. Pierre Charron, Paris-VIII<sup>e</sup>.
- DUMESNIL (E.), Pharm. Dr U. (Ph<sup>ie</sup>) Paris, 10, rue du Plâtre, Paris-IV<sup>e</sup>.
- ÉCALLE, Pharm., Dr U. (Ph<sup>ie</sup>) Paris, 38, rue du Bac, Paris-VII<sup>e</sup>.
- FAUCON, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.
- FAURE (J.), Pharm., Dr U. (Ph<sup>ie</sup>), Président du Syndicat des Produits pharmaceutiques, 4, rue Brunel, Paris-XVII<sup>e</sup>.
- FAYOLLE, Direct. du Serv. de la Répression des Fraudes, à la Faculté de Pharm. de Paris.
- FERRÉ (Dr Henry), Pharmacien, 5, rue Boccador, Paris-VIII<sup>e</sup>.
- FOURNEAU (E.), Membre de l'Ac. de Médecine, Chef du laborat. de chimie thérapeutique à l'Inst. Pasteur, Paris.
- FOVEAU de COURMELLES (Dr), *Prof* libre d'électricité médicale à la Fac. de Méd. de Paris.
- FREYSSINGE, Pharm., 6, r. Abel, Paris-XII<sup>e</sup>.
- GARNAL (P.), Président du Syndicat des Pharmaciens du Lot, à Cahors.
- GAUVIN (R.), Fabricant de produits pharmaceutiques, 5, rue Victor-Considérant, Paris-XIV<sup>e</sup>.
- GORIS (A.), *Prof.* à la Fac. de Pharm., Pharm. en chef des hôp., 47, quai de la Tournelle, Paris-V<sup>e</sup>.
- GRÉLOT (P.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.
- GUÉRIN (P.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. et à l'Institut agron., 21, rue Hallé, Paris-XIV<sup>e</sup>.
- GUÉRITHAULT (Dr B.), *Prof.* à l'Ecole de plein exercice de Méd. et de Pharm. de Nantes.
- GUIART (Dr Jules), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Lyon.
- GUIGUES, *Prof.* à la Fac. française de Médecine et de Pharm. de Beyrouth (Syrie).
- GUILLAUME (A.), *Prof.* à l'Ecole de Médecine et de Pharm., Pharmacien des hôpitaux de Rouen.
- GUILLLOT (M.), Pharm. des hôpitaux de Paris.

# LISTE DES COLLABORATEURS

**HONNORAT** (Marc), Chef de division à la Préfecture de police, Chargé de cours à la Fac. de Pharm. de Paris.  
**JACCARD**, *Prof.* à l'Ecole polytechnique fédérale de Zurich.  
**JADIN** (F.), *Doyen* de la Fac. de Pharm. de Strasbourg.  
**JALADE**, ancien Pharmacien principal de l'Armée, 4, rue Eugène-Millon, Paris-XV.  
**JAVILLIER** (M.), *Prof.* à la Fac. des Sciences, Directeur de laboratoire à l'Institut de Recherches agronomiques, 19, rue Ernest-Renan, Paris-XV.  
**JUILLET** (A.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.  
**LABORDE**, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Strasbourg.  
**LASSEUR** (Ph.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.  
**LAUNOY** (L.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm. de Paris.  
**LAURENT**, *Prof.* à l'Ecole de Méd. et de Pharm. de Rennes.  
**LAVIALLE** (P.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Strasbourg.  
**LEBEAU** (P.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris.  
**LECLERC** (Dr H.), 19, avenue de Ségur, Paris-VII.  
**LECOQ**, Dr U. (Ph<sup>ie</sup>) Paris, 40, rue des Poissonniers, à Neuilly-sur-Seine.  
**LENORMAND**, *Prof.* à l'Ecole de Méd. et de Pharm. de Rennes.  
**LÉVÊQUE** (A.), Pharm. des Asiles de la Seine, préparateur à la Fac. de Pharm. de Paris.  
**LIOT** (A.), Pharm. sup<sup>r</sup>, Dr U. (Ph<sup>ie</sup>), 47, quai de la Tournelle, Paris-V.  
**LOBSTEIN** (E.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Strasbourg.  
**LUTZ** (L.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm. de Paris, *Prof.* à l'Institut d'Agronomie coloniale.  
**MALMANCHE** (L.-A.), Dr ès sc., Pharm. à Rueil (Seine-et-Oise).  
**MASCRÉ** (M.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm. de Paris, Pharm. des hôpitaux.  
**MERKLEN** (Dr P.), *Prof.* à la Fac. de Médecine de Strasbourg.  
**MICHEL** (Dr Ch.), Pharm., méd. d'or des hôp., 7, rue La Feuillade, Paris-I.  
**MOREL** (A.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Lyon.  
**MOUNIÉ**, Sénateur, Pharm.-chef des prisons de Fresnes, 9, rue Notre-D.-de-Lorette, Paris-IX.  
**PAGEL**, Dr U. (Ph<sup>ie</sup>), 10, rue Raugraff, Nancy.  
**PASTUREAU**, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.  
**PELLERIN**, ancien Pharm. principal de l'Armée, Paris.

**PELTRISOT**, Dr ès sc., anc. Chef de travaux à la Faculté de Pharm. de Paris, Avesnes-sur-Helpe (Nord).  
**PICON** (M.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm. de Paris, Pharm. des hôpitaux.  
**PIERAERTS** (J.), *Prof.*, Chef de la section chimique du Musée du Congo belge, Tervueren (Belgique).  
**PORCHER** (Ch.), *Prof.* à l'Ecole nationale vétérinaire de Lyon.  
**RÉGNIER** (J.), Pharm. des hôp., préparateur à la Fac. de Pharm. de Paris.  
**RIBAUT**, *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Toulouse.  
**ROCHAIX**, *Agrégé* à la Fac. de Méd., sous-directeur de l'Inst. bactériologique, Lyon.  
**ROEDERER** (G.), Dr ès sc., 21, avenue du Maréchal-Foch, Metz.  
**ROTHÉA** (F.), ancien Pharm. principal de l'Armée, Paris.  
**ROUSSEAU** (R.), Dr U. (Ph<sup>ie</sup>), 49, rue du Château-d'Eau, Paris-X.  
**DE SAINT-RAT** (L.), Préparateur de Chimie à l'Inst. Pasteur, Paris.  
**SARTORY** (A.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Strasbourg.  
**SCHAMELHOUT**, Pharm., Secrétaire général de la Société royale de Pharmacie, 12, rue Malibran, Ixelles-Bruxelles.  
**SEYOT** (P.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.  
**SOMMELET** (M.), *Agrégé* à la Fac. de Pharmacie, Pharm. des hôp. de Paris.  
**SOUÈGES** (R.), Pharm. des Asiles de la Seine, Chef de trav. à la Fac. de Pharm. de Paris.  
**TARBOURIECH**, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.  
**TASSILLY** (E.), *Prof.* à la Fac. de Pharm., 11, rue Lagarde, Paris-V.  
**TIFFENEAU** (M.), Membre de l'Académie de Médecine, *Prof.* à la Fac. de Méd., Pharm. des hôp., Hôtel-Dieu, Paris-IV.  
**TORAUDE** (L.-G.), Dr U. (Ph<sup>ie</sup>), homme de lettres, 147, boul. du Montparnasse, Paris-VI.  
**VALETTE** (G.), Pharm. des hôpitaux de Paris, Hospice de Brévannes (S.-et-O.).  
**VILLIERS** (A.), *Prof. honoraire* à la Fac. de Pharm. de Paris.  
**WEILL** (G.), Dr U. (Ph<sup>ie</sup>), Pharmacien, 7, avenue d'Orléans, Paris-XIV.  
**WEITZ** (Dr R.), Pharm. des Dispensaires, prépar. à la Faculté de Pharm. de Paris.  
**WIJLEN** (Van der), *Prof.*, 84, Kloveniersburgwal, Amsterdam.  
**WILDEMAN** (E. de), Dr ès sc., Conservateur au Jardin botanique de Bruxelles, 122, rue des Confédérés, Bruxelles.  
**ZOTIER** (V.), Dr U. (Ph<sup>ie</sup>) Paris, Pharm. à Fontenay-sous-Bois (Seine).

RÉDACTEURS EN CHEF :

**Prof. Em. PERROT — Prof. M. DELÉPINE,**

Faculté de Pharmacie,  
4, avenue de l'Observatoire, Paris.

## SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Mémoires originaux :</b>		<b>Revue de chimie végétale :</b>	
L. AMY. Sur les acides de la gomme arabique. . . . .	7	JEANNE LÉVY. Principaux constituants actifs et titrage biologique de la digitale . . . . .	28
V. ZOTIER. Sur la neutralisation de l'eau oxygénée pour les usages thérapeutiques. . . . .	17	<b>Bibliographie analytique :</b>	
R. DUBREUIL. Sur les principaux procédés de dosage des alcaloïdes totaux des quinquinas (à suivre). . . . .	20	1 <sup>o</sup> Livres nouveaux . . . . .	51
P. BOURCET. Dosage de la pilocarpine. . . . .	26	2 <sup>o</sup> Journaux. Revues. Sociétés savantes. . . . .	53

MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>

## Sur les acides de la gomme arabique.

La gomme arabique semble avoir été utilisée en thérapeutique dès la plus haute antiquité, mais son étude scientifique remonte seulement au début du siècle dernier. On s'est tout d'abord attaché à élucider son origine physiologique et le mécanisme de sa formation. Ces questions paraissent actuellement résolues, mais sa composition chimique est restée mystérieuse.

Le premier travail chimique sur la gomme arabique est dû à FOURCROY. Successivement, FOURCROY, VAUQUELIN, VARRY, HEKMEYER étudièrent la question. Ce dernier (1) suggéra l'existence d'un acide, mais il était réservé à FRÉMY (2) de concevoir la gomme arabique comme formée par le sel de chaux d'un acide qu'il nomma *arabine* ou *acide arabique* ou *acide gummique*.

Malheureusement, les arguments présentés par son auteur à l'appui de cette hypothèse étaient insuffisants et l'opinion de FRÉMY ne fut pas partagée par tous ses successeurs. Les travaux de JOLLY (3), de GIRARD (4), de O'SULLIVAN (5), de VÉE (6), et de LEMELAND (7) ne tranchèrent pas la question et ce dernier considérait encore que les bases n'étaient qu'adsorbées par l'arabine. Enfin, M. le professeur EM. PERROT (8) pouvait écrire, en 1920, que la question restait entière:

1. Reproduction interdite sans indication de source.

L'emploi des méthodes physico-chimiques modernes nous a permis de démontrer que l'arabine est bien un acide et que les bases y sont combinées par l'intermédiaire de valences primaires.

Nous avons, en outre, mis en évidence la présence, dans la gomme arabique, d'acides de poids moléculaires plus faibles, dialysables et en étroite relation avec l'oxydase découverte par BOURQUELOT (9). Enfin, nous y avons trouvé une substance insoluble à réaction acide.

La préparation des solutions d'arabine comportant comme première opération l'élimination de cette substance insoluble, nous indiquerons tout d'abord comment on peut la mettre en évidence et la séparer.

#### EXPÉRIENCES PRÉLIMINAIRES

Les solutions de gomme arabique sont considérées comme des solutions de substances colloïdales. L'expérience suivante permet de montrer que ces solutions ont en réalité une structure plus complexe.

Si l'on place quelques grammes de gomme au fond d'un récipient rempli d'eau distillée, la gomme absorbe l'eau, se gonfle et diffuse lentement vers la partie supérieure du vase. Si l'on agite très doucement la solution au bout de vingt-quatre heures en imprimant, par exemple, un lent mouvement de rotation au récipient, il se forme deux couches liquides nettement séparées. La diffusion entre ces deux couches se poursuit pendant une dizaine de jours, et lorsque l'équilibre est établi une surface nette les sépare encore.

La couche inférieure est extrêmement visqueuse, filante. Si l'on agite doucement le récipient, en le retournant deux ou trois fois, par exemple, les solutions paraissent se mélanger et l'ensemble devenir homogène. Il ne l'est pas cependant. Ajoutons à la solution un indicateur de pH ayant sa zone de virage en milieu alcalin, le rouge de crésol, par exemple, puis la quantité de soude juste suffisante pour obtenir ce virage, il apparaît de petites taches ayant gardé la couleur jaune primitive et nageant au sein de la solution rouge. Ces taches n'ont aucune structure, elles se déforment lorsqu'on les touche avec une baguette de verre, s'étirent, puis se remettent en boule et sont formées d'une matière filante. Elles sont à peine plus denses que le liquide au sein duquel elles se trouvent. Il faut une centrifugation énergique pour les réunir au fond du récipient, où elles ne s'agglomèrent que lentement en une masse unique. Au bout de quelques heures, elles virent, à leur tour, et disparaissent. Si, à ce moment, on ajoute une petite quantité d'acide, la solution vire au jaune et les taches réapparaissent en rouge. Au bout de quelques heures, elles disparaissent de nouveau.

Ces globules proviennent évidemment de la couche inférieure du liquide primitif. Ils ne sont pas visibles, car leur indice de réfraction ne diffère que très peu de celui de la solution dans laquelle ils baignent.

Les différences de coloration observées proviennent probablement d'une lente diffusion des acides et des bases causées par la très grande viscosité.

Après une agitation énergique, on n'observe plus rien de semblable. Nous pensons que cette partie filante existe toujours, mais pulvérisée, émulsionnée dans la solution. Les colorations ne se produisent plus parce que les particules étant très petites sont rapidement pénétrées par l'acide ou par l'alcali.

Les propriétés visqueuses de la couche inférieure nous paraissent dues à la présence d'une substance différente de l'arabine. Afin d'isoler cette substance, nous avons enfermé de la gomme arabique dans un nouet de tarlatane et maintenu le tout à la surface d'un vase rempli d'eau distillée. Dans ces conditions, la gomme arabique diffuse rapidement à travers l'étoffe, et au bout de quelques heures il ne reste plus dans le nouet qu'une substance d'aspect gélatineux, incolore, et occupant sensiblement le même volume que la gomme primitive.

*En résumé*, les solutions de gomme arabique sont hétérogènes. Elles sont formées d'une gelée émulsionnée dans une solution colloïdale d'arabine.

Les solutions de gomme débarrassées de ce gel peuvent être filtrées sur papier. Le filtre retient les dernières traces de gel et le liquide qui s'écoule rapidement peut servir à la préparation de l'arabine.

#### PRÉPARATION ET PROPRIÉTÉS DE L'ARABINE (ACIDE GUMMIQUE)

*Préparation.* — On peut extraire l'arabine des solutions ainsi obtenues par un certain nombre de procédés :

1° *Précipitation par l'alcool en milieu acide* (10). — Ce procédé ne donne pas de bons résultats, car les produits dialysables sont entraînés dans cette opération et l'élimination de l'excès d'acide est très difficile. En outre, nous ignorons si cette molécule n'est pas labile et si cette opération ne la modifie pas.

Les méthodes de préparation par dialyse donnent des produits moins complexes.

2° *Dialyse simple.* — La dialyse contre de l'eau distillée ne permet pas d'éliminer plus du tiers des bases. Pour obtenir un produit qui en soit exempt, il faut ajouter une certaine quantité d'acide fort. La préparation de l'arabine suivant le procédé de GRAHAM comporte deux séries de dialyse : une contre de l'eau acidulée et une deuxième contre de l'eau distillée, pour éliminer l'excès d'acide. Mais, dans ces conditions, l'élimination des acides dialysables se fait assez mal et l'acide gummique garde toujours un faible pouvoir oxydant. En outre, la saccharification de la gomme arabique, déjà spontanée en solution diluée, ne peut être qu'augmentée en milieu acide.

Enfin, on est obligé d'ajouter un antiseptique pour empêcher la fermentation des produits.

L'hydrolyse et cet antiseptique empêchent l'action de l'oxydase dont la présence ne peut plus être constatée.

3° Pour nous mettre à l'abri de toutes ces causes d'erreur, nous avons pensé à utiliser l'*électrodialyse*. Cette méthode, préconisée par DUÉRÉ (11), consiste à séparer par électrolyse les ions dialysables des substances qui ne le sont pas. La cuve électrolytique est formée de trois compartiments séparés par des membranes sélectivement perméables. Dans celui du milieu, on place la solution à dialyser; dans les deux autres, de l'eau distillée et les électrodes. Sous l'influence du champ électrique, les ions positifs passent dans le compartiment cathodique.

Nous avons utilisé comme membrane sélectivement perméable des feuilles de cellophane de 0<sup>m</sup>·3 d'épaisseur. Cette substance se prête très facilement à la fabrication d'appareils de formes variées en l'appliquant sur des supports en verre construits au moyen de baguettes. La cathode est en cuivre, l'anode en platine. Il est préférable de ne pas employer le graphite comme anode parce qu'il se désagrège et abandonne les impuretés métalliques qu'il renferme toujours.

Nous avons employé, comme source de courant, le courant alternatif de 110 volts redressé au moyen d'une soupape à mercure. Nous avons assuré une circulation continue d'eau distillée autour des électrodes, afin d'éviter toute élévation de température et d'éliminer les produits d'oxydation des acides dialysables. Ces produits, n'étant plus ionisés, viendraient souiller les solutions d'acide gummique.

Nous avons toujours opéré sur de petites quantités de gomme, afin d'obtenir, en cinq ou six heures au maximum, un produit sensiblement exempt de cendres.

*Propriétés.* — Les solutions ainsi obtenues sont très légèrement opalescentes. Elles sont moins visqueuses que les solutions de gomme primitive.

Pour obtenir des solutions de titre déterminé nous diluons des solutions dont nous déterminons d'autre part le titre, par évaporation au bain-marie bouillant, puis dessiccation à l'étuve jusqu'à poids constant.

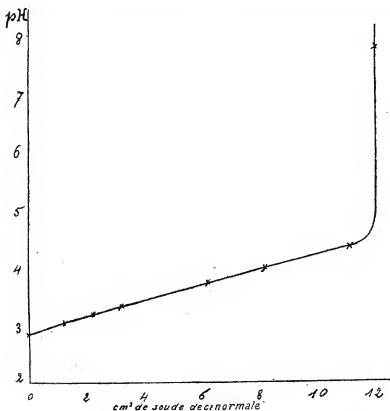
Évaporées à froid et dans le vide sulfurique, elles abandonnent une substance incolore, transparente, ne présentant aucune trace de cristallisation. Celle-ci ne se redissout que lentement et incomplètement dans l'eau, rapidement et complètement dans les solutions alcalines faibles.

Ses solutions aqueuses sont assez instables. En quelques jours à 15°, en moins de vingt-quatre heures à 40° et en moins d'une heure à 100°, elles s'hydrolysent spontanément et deviennent réductrices. Il est nécessaire pour cette raison d'effectuer la dialyse aussi rapidement et à



aussi basse température que possible. En même temps la solution perd son homogénéité, il se forme des flocons blanchâtres faciles à séparer par filtration et solubles dans les alcalis. La dialyse élimine rapidement la presque totalité des produits réducteurs, laisse une solution acide et ne présentant plus qu'un faible pouvoir réducteur.

Les solutions d'arabine présentent des propriétés acides très marquées.



Elles font virer au jaune les solutions de bleu de thymol, ce qui correspond à un pH inférieur à 3,4. Nous avons, en effet, trouvé au moyen de mesures électrométriques un pH de 2,83 pour une solution à 2 %. L'hydrolyse spontanée des solutions d'arabine nous paraît due à la valeur relativement faible de ce pH. Si l'on ajoute, en effet, quelques centimètres cubes d'un acide minéral à une solution d'arabine, on observe les mêmes phénomènes : formation de flocons blanchâtres et de produits réducteurs. Mais ces phénomènes se produisent beaucoup plus rapidement.

Il faut ajouter 0 cm<sup>3</sup> 62 à 0 cm<sup>3</sup> 63 de soude normale pour neutraliser un volume de solution renfermant 1 gr. d'arabine. Le virage est très net en présence des indicateurs habituellement utilisés en acidimétrie : tournesol ou phénolphthaleïne.

Ces propriétés correspondent bien à celles de solutions d'un acide dont le poids moléculaire équivalent serait de  $\frac{1.000}{0,65}$  à  $\frac{1.000}{0,62}$ , soit 1.600 environ.

Ces résultats pourraient paraître suffisants pour établir la fonction acide de l'arabine. Toutefois, nous avons tenu à préciser le mécanisme de la neutralisation des solutions d'acide gummique en suivant systématiquement les variations du pH de telles solutions renfermant des quantités croissantes d'alcalis.

Nous donnons ci-contre la courbe représentant les variations de pH d'une solution à 2 % à 22° en fonction de la teneur en soude centi-normale. Les valeurs du pH ont été mesurées colorimétriquement au moyen de la série des colorants de CLARK et LUBS, puis électriquement à l'électrode à hydrogène. On voit que cette courbe est très régulière et qu'elle correspond à celle d'un acide monobasique.

D'autre part, on admet généralement que le poids moléculaire de l'arabine est relativement faible pour une substance colloïdale. Comme le poids moléculaire équivalent est déjà égal à 1.600, il est vraisemblable que le poids moléculaire vrai n'est pas un multiple élevé de ce nombre. L'arabine ne peut donc être qu'un acide monobasique et 1.600 le poids moléculaire vrai.

Dans ces conditions, supposons que l'acide gummique et ses sels se dissocient en solution aqueuse comme les acides et les sels cristalloïdes, il doit exister une constante de dissociation de cet acide colloïdal. Le calcul suivant justifie cette hypothèse et donne en même temps la valeur de cette constante.

Considérons une solution d'acide gummique, en partie neutralisée par de la soude et soit, respectivement : a, [GH], [G]<sup>-</sup>, [H]<sup>+</sup> et [Na]<sup>+</sup>, les concentrations respectives exprimées en équivalent de l'acide gummique total, de la partie non dissociée, de la partie dissociée de cet acide, des ions hydrogènes et des ions de sodium.

On a :

1° [G]<sup>-</sup> · [H]<sup>+</sup> = K · [GH] en vertu de la loi d'action en masse ;

2° a = [G]<sup>-</sup> + [GH].

Enfin, la solution étant électriquement neutre :

3° [G]<sup>-</sup> = [H]<sup>+</sup> + [Na]<sup>+</sup>

la concentration en ions [OH]<sup>-</sup> étant négligeable.

D'autre part, si l'on suppose en première approximation que le gummate de soude est entièrement dissocié, [Na]<sup>+</sup> représente la quantité de soude ajoutée.

De ces trois équations, on tire :

$$K = [H] + \frac{[H] + [Na]}{a - [H] - [Na]}$$

Le tableau suivant donne quelques valeurs de  $-\log. K$  calculées au moyen des valeurs correspondant à la courbe précédente.

TABLEAU I.

CONCENTRATION EN SOUDE de la solution en milliequivalents	pH	$-\log. K$
0 " . . . . .	2,83	3,69
1,25 . . . . .	3,03	3,69
2,25 . . . . .	3,49	3,70
3,25 . . . . .	3,34	3,70
6,25 . . . . .	3,75	3,71

On peut constater que  $\log. K$  et, par suite,  $K$ , sont constants aux erreurs d'expérience près. Il existe donc bien une constante de dissociation de l'acide gummique. Cette constante a pour valeur :  $2,0 \times 10^{-4}$ .

La valeur de cette constante, tout en étant très élevée pour un composé de poids moléculaire aussi grand (1), reste cependant très inférieure aux constantes des acides minéraux, ce qui rend très probable que l'acide gummique est un acide ne renfermant que du carbone, de l'oxygène et de l'hydrogène. Du reste, nous n'y avons trouvé aucune trace d'acide sulfurique, chlorhydrique, phosphorique, etc.

*C'est, à notre connaissance, la première fois que l'on établit l'existence d'une constante de dissociation électrolytique pour une substance colloïdale. Ce fait ne peut que confirmer la théorie des combinaisons chimiques des colloïdes, établie par LOEB dans ses travaux remarquables sur les protéines (12).*

#### PROPRIÉTÉS DE L'ACIDE INSOLUBLE

La gelée que nous avons isolée par dissolution de la gomme dans un nouet de tarlatane est complètement insoluble dans l'eau. Elle est, par contre, soluble dans les solutions alcalines faibles, la soude décinormale par exemple, et la solution ainsi obtenue ne reprécipite pas par addition d'un excès d'acide.

La gelée est très riche en eau et ne paraît pas renfermer plus de 1 à 2 % de substance sèche. Traitée par l'électrodialyse dans les conditions que nous avons indiquées pour les solutions d'acide gummique, on obtient une nouvelle substance ayant le même aspect que la gelée primitive. Une suspension aqueuse de cette nouvelle gelée décolore le bleu de thymol et paraît ainsi se comporter comme un acide très fort.

1. La constante de dissociation de l'acide acétique est de  $1,85 \times 10^{-5}$ .

Il faut, en effet, ajouter une certaine quantité de soude pour neutraliser la suspension. Le virage en présence des réactifs habituels est net, mais très long à se produire parce qu'il faut attendre la diffusion de l'alcali dans les grains de gelée. Si l'on ajoute un très léger excès d'alcali, la gelée se dissout immédiatement et le titrage de l'excès d'alcali est très net et se produit instantanément.

En présence de phénolphthaleïne, nous avons trouvé qu'il fallait : 1 cm<sup>3</sup> 11 de soude normale pour neutraliser une suspension renfermant 1 gramme de gelée desséchée. Cela correspond à un poids moléculaire de 900 environ.

#### ACIDES DIALYSABLES

Le liquide anodique d'électrodialyse est acide, ce qui établit l'existence de tels composés.

Ces acides passent également à travers les membranes de cellophane par simple dialyse. Ce sont eux qui entraînent une partie des bases.

Une partie de ces acides est détruite par simple chauffage au bain-marie pendant quelques minutes. On peut le montrer de la façon suivante :

Une solution de gomme arabique est partagée en deux parts égales. L'une d'elles est portée un quart d'heure au bain-marie à 100°. Après complet refroidissement, on ajoute, dans les deux solutions, une même quantité d'un colorant à pH, dont la teinte sensible se trouve au voisinage de pH = 6,8 (le rouge de méthyle, par exemple). Le pH de la solution chauffée est nettement plus élevé.

Nous désignerons, sous le nom d'*acides labiles*, cette partie des acides de la gomme détruite par la chaleur, et sous le nom d'*acides dialysables* la totalité des acides susceptibles de traverser les membranes de cellophane.

Pour évaluer la teneur en acides labiles, nous dosons l'acidité de la gomme entière, puis l'acidité après destruction des acides labiles au bain-marie bouillant. La différence donne la quantité d'acide détruite au cours de cette opération.

Le tableau II donne quelques résultats obtenus en centimètres cubes de soude décinormale par gramme de gomme arabique desséchée. L'indicateur employé étant le bleu de bromophénol.

TABLEAU II.

NUMÉRO de l'échantillon	ACIDITÉ de la gomme entière	ACIDITÉ de la gomme chauffée	ACIDES labiles
1. . . . .	0,65	0,585	0,065
2. . . . .	0,43	0,40	0,02
3. . . . .	1,01	0,94	0,07
4. . . . .	0,80	0,79	0,01
5. . . . .	0,71	0,61	0,10

Pour doser les acides dialysables, on ne peut songer à mesurer l'acidité du liquide anodique d'électrodialyse, car ces acides sont détruits par le contact oxydant de l'anode, comme nous l'avons déjà indiqué à propos de la préparation de l'acide gummique. Nous opérons donc par différence.

Soit  $p$ ,  $g$ ,  $d$ , les acidités respectives exprimées en équivalents, de la gomme entière, de l'acide gummique et des acides dialysables, pour un même indicateur,  $c$ , l'alcalinité du liquide cathodique. La totalité des acides est :  $d + g$ ; la quantité d'alcali nécessaire pour les neutraliser :  $p + c$ . On a donc, entre les quantités ainsi exprimées, la relation suivante :

$$\begin{aligned} d + g &= p + c \\ d &= p + c - g \end{aligned}$$

Nous avons pensé à évaluer directement  $(c-g)$  en ajoutant le liquide cathodique à l'acide gummique, mais la solution cathodique se carbonate au contact de l'air pendant l'électrodialyse. Pour éliminer la totalité du gaz carbonique absorbé, nous ajoutons donc un excès d'acide sulfurique, nous portons à l'ébullition et nous dosons l'excès d'acide.

Le tableau III donne quelques résultats exprimés en centimètres cubes de solution décijnormale par gramme de gomme arabique desséchée.

TABLEAU III.

NUMÉRO de l'échantillon	$c$	$p$	$g$	$d$
1 . . . . .	7,2	0,4	6,4	1,2
2 . . . . .	6,2	0,6	6,8	0,0
3 . . . . .	7,2	0,35	6,4	1,15
4 . . . . .	6,1	0,65	6,75	0,0
5 . . . . .	6,3	0,25	6,2	0,35

L'indicateur employé était le rouge de crésol.

On voit que la teneur en acides dialysables est très variable.

#### POUVOIR OXYDANT

On sait, depuis plus de trente ans, que la gomme arabique possède des propriétés oxydantes. Ce pouvoir a été attribué à la présence d'une diastase : une oxydase, qui serait détruite par l'ébullition.

Nous avons, d'autre part, constaté que : le liquide acide anodique d'électrodialyse est inactif. L'acide gummique ne possède également aucune propriété oxydante, mais le mélange de leurs deux solutions est actif.

On peut remplacer le liquide anodique par le liquide de dialyse simple, et l'acide gummique par une solution de gomme arabique rendue inactive par la chaleur.

Le mélange perd ses propriétés oxydantes si les acides dialysables ont été détruits par le contact oxydant de l'anode, ou s'ils ont été chauffés. La chaleur est, au contraire, sans effet sur l'acide gummique.

D'autre part, la gomme arabique ne referme pas le manganèse. Nous avons recherché ce métal au moyen de la technique spectrographique que nous avons mise au point en collaboration avec M. ED. BAYLE (13) et qui nous permet de retrouver moins de  $10^{-10}$  gr. de manganèse. Nous avons opéré sur les cendres de 20 gr. de gomme arabique. La teneur en manganèse est donc inférieure à  $\frac{1}{2 \times 10^{-11}}$ . Il ne paraît pas y avoir d'autres métaux que le calcium, le magnésium, le potassium et le fer.

*Le pouvoir oxydant de la gomme arabique, lorsqu'il existe, apparaît donc par le mélange de deux constituants organiques : l'un, thermostable, a pour support l'acide gummique ; l'autre, thermolabile, a pour support une partie des acides dialysables.*

### CONCLUSIONS

1° Nous avons montré que les solutions de gomme arabique sont hétérogènes et renferment à l'état de gel une substance que nous avons pu isoler et dont nous poursuivons l'étude.

2° L'acide gummique est un acide organique monovalent très fort. Il a une constante de dissociation qui est d'environ  $2, 0 \times 10^{-4}$ . Son poids moléculaire est d'environ 1,600. Ses solutions sont très instables et s'altèrent rapidement en s'hydrolysant et en donnant des produits insolubles et des produits réducteurs.

3° Nous avons mis en évidence l'existence d'acides dialysables dont une partie thermolabile joue un rôle essentiel dans le pouvoir oxydant de la gomme arabique.

L. AMY.

(Travail du Laboratoire de l'Identité judiciaire à Paris.)

### BIBLIOGRAPHIE.

- (1) ACKMEYER. *Répertoire Chim. Appl.*, 1838, p. 244.
- (2) FRÉMY. Sur la composition et le mode de production des gommages dans l'organisme végétal. *C. R. Ac. Sc.*, 1860, 50, p. 121.
- (3) L. JOLLY. Étude des gommages, *Thèse de l'École supérieure de Pharmacie*, 1870, Paris.
- (4) J.-B. GIRARD. Étude comparative des gommages et des mucilages, *Thèse de l'École supérieure de Pharmacie*, 1873, Paris.
- (5) O'SULLIVAN. *Bull. Soc. Chim.*, nouvelle série, 1884, 44, 139 et *Journ. of Chem. Soc.*, 1884, 45, p. 41.

- (6) VÉR. Etudes de quelques gommes dites arabiques, *Thèse de l'École supérieure de Pharmacie*, 1888, Paris.
- (7) P. LEMELAND. Contribution à l'étude de quelques échantillons de gomme, *Thèse de l'École supérieure de Pharmacie*, 1905, Paris.
- (8) E. PERROT. La gomme arabique, le séné et quelques autres produits végétaux du Soudan anglo-égyptien. Paris, 1920. VIGOT frères, 72 p., 26 planches hors texte.
- (9) EM. BOURQUELOT. Sur l'origine de la coloration de certaines gommes. *Journ. Pharmacie et Chimie*, 1896, (6), 5, p. 8.
- (10) NEUBAUER. *Journ. für Prakt. Chem.*, 1854, 62, p. 195.
- (11) CH. DHÉRE. La dialyse électrique en biochimie. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1926, 8, p. 146.
- (12) J. LOEB. Les colloïdes. La théorie des phénomènes colloïdaux, traduit de l'anglais par H. MOUTON, 2 vol. Paris, FÉLIX ALCAN, 1925.
- (13) E. BAYLE et L. AMY. Sur l'application de l'analyse spectrale à la recherche des impuretés métalliques. *C. R. Ac. Sc.*, 1927, 185, p. 268.

### Sur la neutralisation de l'eau oxygénée pour les usages thérapeutiques.

Il est souvent prescrit d'ajouter un sel alcalin à l'eau oxygénée destinée à être en contact avec les muqueuses. Les agents neutralisants les plus employés sont le borate et le bicarbonate de sodium. L'addition de ces sels a pour effet d'accélérer la décomposition de l'eau oxygénée, et à dire cela nous n'apprenons rien de nouveau : tous les chimistes savent que l'instabilité de cette substance croît en milieu alcalin.

Cette action catalytique est-elle intense, affecte-t-elle rapidement la concentration de l'eau oxygénée ? Nous nous sommes posé cette question et nous allons voir qu'elle méritait de l'être.

A de l'eau oxygénée titrant 11 volumes, nous avons ajouté le borate ou le bicarbonate de sodium, suivant les proportions les plus couramment employées. Les mélanges effectués dans des flacons jaunes ont été agités jusqu'à dissolution du sel ou saturation de l'eau oxygénée. Les flacons, recouverts d'un cristalliseur, étaient ensuite laissés au repos, sans agitation, à la lumière diffuse du laboratoire. Dans les expériences relatives au borate de sodium, un flacon d'eau oxygénée pure, placé dans les mêmes conditions, servait de témoin.

Nous n'envisagerons que le côté pratique de la question à l'exclusion de toute considération physico-chimique.

#### A. — NEUTRALISATION DE L'EAU OXYGÉNÉE PAR LE BORATE DE SODIUM

Concentrations employées : 0,50, 1 et 10 %.

Dans le tableau ci-après, nous donnons les quantités pour cent d'eau oxygénée décomposée en des temps déterminés.

TEMPS en jours.	EAU OXYGÉNÉE pure.	EAU OXYGÉNÉE BORATÉE A :		
		0,50 %	1 %	10 %
2	0	2	2,3	22,4
4	0	3,3	4,7	32
10	2,2	6,6	8,5	34,3
23	4,6	10	15,8	46,6
39	6,8	13,4	26,4	52,8
66	7,5	26,8	52,5	57,3
95	13,4	57,3	94,6	71,2
105	16,5	68,6	100	78
137	25	100	"	98
164	36	"	"	100

A l'aide de ces données, construisons des courbes (fig. 1) en portant

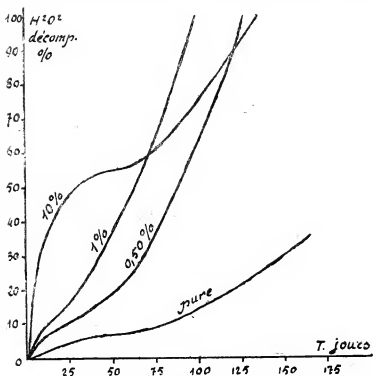


FIG. 1. —  $H_2O_2$  boratée.

en abscisses les temps exprimés en jours et en ordonnées les pourcentages d'eau oxygénée décomposée.

Nous voyons que : 1° La catalyse est surtout active au début, cas particulier d'un fait général ; toutes les courbes présentent notamment un



point d'inflexion; 2° la vitesse de décomposition croît, durant les premiers jours, avec la quantité de borate de sodium; 3° la disparition complète de l'eau oxygénée est plus rapide pour les concentrations salines de 0,50 et 1 % que pour celle de 10 %; ce résultat semble constant, nous l'avons observé dans les trois séries d'essais que nous avons effectués.

Pratiquement, bornons-nous à constater que l'eau oxygénée boratée à 0,50 % a perdu 10 % de son oxygène actif en vingt-trois jours et 15 % en trente-neuf jours. A ce taux de 0,50 %, le borate assure l'alcalinisation de l'eau oxygénée en présence de phénolphthaléine.

Nous devons cependant ajouter qu'une autre série d'essais nous a donné des chiffres notablement plus élevés : 12 % en neuf jours, 25 % en quinze jours et 48 % en vingt-neuf jours.

#### B. — NEUTRALISATION DE L'EAU OXYGÉNÉE PAR LE BICARBONATE DE SODIUM

Concentrations employées : 0,50, 1 et 4 %. Voici les résultats ob-

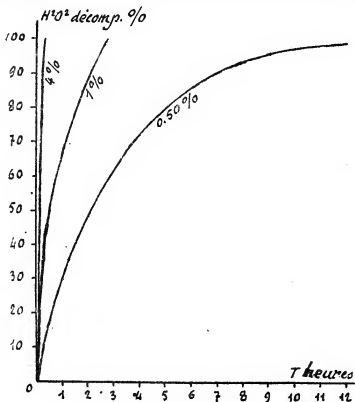


FIG. 2. — H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> bicarbonatée.

tenus et traduits graphiquement par les courbes de la figure 2.

TEMPS	EAU OXYGÉNÉE BICARBONATÉE A :		
	0,50 ‰	1 ‰	4 ‰
10 minutes . . . . .	7,6	32	80
20 — . . . . .	12	46	98
33 — . . . . .	18,6	55,2	100
1 heure. . . . .	29	68	»
2 heures . . . . .	48	88	»
3 h. 30 . . . . .	69,3	100	»
5 heures . . . . .	80	»	»
7 — . . . . .	91	»	»
9 — . . . . .	96	»	»
12 — . . . . .	98	»	»

La catalyse est très active ; en quelques heures, toute l'eau oxygénée est décomposée. Les courbes ne présentent pas de point d'inflexion.

#### CONCLUSIONS

La neutralisation de l'eau oxygénée par le bicarbonate de sodium doit être extemporanée.

La neutralisation de l'eau oxygénée par le borate de sodium, employé à la dose de 0,50 ‰, peut se faire à l'avance, sous la condition que la solution sera utilisée dans la semaine qui suit sa préparation. Pour des doses supérieures de borate ou pour des temps d'utilisation plus longs, on devra neutraliser l'eau oxygénée au moment de l'emploi.

V. ZOTIER.

#### Sur les principaux procédés de dosage des alcaloïdes totaux des quinquinas.

Appelé à faire de très nombreux essais de quinquinas, j'ai été amené à étudier les principales méthodes de dosage des *alcaloïdes totaux* dans ces écorces. Il m'a paru intéressant de résumer ici mes observations, qui portent sur plusieurs centaines d'analyses. Je me suis occupé surtout des méthodes suivantes : Codex français (1908) ; Pharmacopée belge (1906), Pharmacopée helvétique (1907), méthode d'Yvon (1902), ainsi que des techniques dérivées des quatre précédentes et susceptibles de leur être rattachées par le mode d'*extraction* des alcaloïdes.

J'ai précédemment publié un tableau comparatif (4) de quelques-uns

de mes résultats. Tous ces dosages ont été effectués en vue de l'estimation des *alcaloïdes totaux*; elle est la plus intéressante pour l'étude des rendements alcaloïdiques des préparations galéniques; les pharmacopées semblent, de plus, attacher de moins en moins d'importance au taux de la quinine seule; et, d'autre part, c'est surtout sur le chiffre des alcaloïdes totaux que se font la plupart des transactions commerciales.

Obs. I. — Certaines méthodes de dosage d'alcaloïdes ne paraissent pas attacher une importance suffisante à chacun des trois temps: mise en liberté, extraction, dosage proprement dit; l'extraction surtout semble être mal mise au point dans plusieurs techniques, même classiques: entraînement possible des alcalis, entraînement ou dissolution d'impuretés surchargeant alors la pesée, ou troublant la volumétrie, surtout pénétration souvent insuffisante de la drogue par les solvants et, enfin, fréquentes émulsions, partielles ou totales, qui peuvent représenter des pertes importantes au niveau de séparation des liquides, en même temps qu'elles peuvent aussi allonger considérablement la durée des opérations.

Obs. II. — Doit-on faire le dosage d'une drogue sur une poudre desséchée ou sur une poudre telle quelle? Dans le cas des quinquinas, le Codex français (1908) fait employer une poudre non desséchée, mais en réalité fait rapporter les résultats à la poudre desséchée.

La Pharmacopée belge fait opérer sur un poids convenable de poudre préalablement desséchée à 100°, tandis que la Pharmacopée helvétique opère le dosage sur la poudre telle quelle.

Or, ces divergences sont importantes. En effet:

1° Si les méthodes du Codex français et de la Pharmacopée helvétique ont l'avantage de pouvoir, dans des essais comparatifs, être appliquées à des poudres indifféremment desséchées ou non, dans d'autres techniques la dessiccation de la poudre est indispensable pour que tous les temps opératoires se passent convenablement. Sinon on peut avoir, soit une pénétration insuffisante de la poudre, ce qui conduit alors à des résultats nettement trop faibles (méthode de WARIN [14]), soit des émulsions stables (technique de la Pharmacopée belge, si on l'emploie sans la dessiccation préalable).

2° Les dessiccations allongent beaucoup la durée de l'analyse. D'autant plus qu'une telle détermination sur une poudre d'écorce est particulièrement longue et délicate.

3° La dessiccation à 100° altère les alcaloïdes (PLOYART [6]).

4° Les résultats obtenus pour une même écorce par ces techniques différentes sont alors difficilement comparables, puisque pour certaines la détermination de l'humidité naturelle est inutile.

5° Enfin, il est évident que les transactions commerciales, même les plus petites, se font sur le produit naturel. C'est de l'écorce de quinquina, et non de l'écorce de quinquina desséchée, que l'on achète et que l'on traite dans les manipulations galéniques.

6° Enfin, l'étude des rendements alcaloïdiques d'une drogue que l'on

transforme en préparation galénique n'a, tout autant que l'étude du rendement tout court, de signification que si la matière première est, dans les deux cas, pesée dans le même état; or, avant de transformer une écorce de quinquina en extrait mou ou fluide, par exemple, on la pèse évidemment telle quelle, sans dessiccation.

Obs. III. — *Sur le degré de finesse des poudres à employer.* Avant le dosage, l'écorce doit être amenée à l'état de poudre intégrale, de finesse (en rapportant tous les tamis au nombre de mailles par centimètre): n° 15 (Pharmacopée helvétique), n° 30 (Pharmacopée belge) ou n° 45 (Codex français). Plus la poudre sera fine, plus l'épuisement sera facile. Mais la transformation d'un échantillon de quinquina en poudre intégrale n° 45 est vraiment une opération laborieuse, susceptible d'éliminer par projections les parties les plus friables, et peut-être même d'altérer les alcaloïdes par la durée de contusion. Or, de tous les essais que j'ai pu faire, particulièrement avec les méthodes française et helvétique, il résulte : 1° Avec une poudre n° 45, l'extraction française est complète avec des durées de contact (une demi-heure et une heure), bien inférieures à celles que prescrit le Codex (deux heures et six heures); 2° si l'on applique l'extraction française à une poudre n° 15, en respectant les durées de contact officielles (deux heures et six heures), on obtient les mêmes résultats que si la poudre avait été transformée en poudre totale n° 45; 3° avec la méthode helvétique, légèrement modifiée quant aux durées de contact, comme je l'indiquerai plus loin, une poudre n° 15 conduit aussi toujours aux mêmes résultats que la même poudre transformée intégralement en poudre n° 45; 4° ces observations sont d'autant plus intéressantes qu'il est facile de transformer un échantillon de quinquina en poudre totale n° 15; en utilisant un simple moulin à main de ménage réglé sur la plus fine poudre qu'il puisse donner, ou obtient d'emblée une poudre dont la plus grande partie passe au tamis n° 15, et dont il suffit de reprendre deux ou trois fois le résidu au mortier de fer pour avoir une poudre n° 15 vraiment totale et aussi peu altérée que possible.

Obs. IV. — PANCHAUD (8) et DE MYTTENÀÈRE (9) ont montré que les alcalis fixes, la soude surtout, sont légèrement solubles dans les liquides extracteurs. Plusieurs auteurs, cités dans le mémoire de DE MYTTENÀÈRE, sont, à ce sujet, d'avis divergents. L'ammoniaque, préconisée par DE MYTTENÀÈRE, n'est d'ailleurs pas sans inconvénients; volatile, elle distille avec les solvants; de plus, elle peut contenir de la pyridine et doit toujours être purifiée par la technique de LÉGER (10).

Je me suis particulièrement occupé de la soude employée avec le solvant *éther-chloroforme*, formule de la Pharmacopée helvétique. Des expériences bien simples montrent facilement que la soude est en réalité très peu soluble dans ce liquide extracteur; elle est plutôt *entraînée*, et il suffit, pour éliminer cette cause d'erreur, de laver à deux reprises les liqueurs éthéro-chloroformiques par 2 ou 3 cm<sup>3</sup> d'eau distillée, qui se sépare très bien et rapidement; après distillation totale, le résidu ne contient pas de soude susceptible de modifier les résultats de dosages alcalimétriques.

## ÉTUDE DE LA MÉTHODE D'YVON

YVON en 1902 a appliqué(5) l'acide silicotungstique de G. BERTRAND au dosage des quinquinas; sa technique a été utilisée en 1926 par M<sup>lle</sup> BARREL (11, 12); mais PLOYART et VALLÉE (6, 7) lui avaient fait, dès 1913, au cours d'une étude fort complète, de très judicieuses critiques.

J'ai moi-même, avant de connaître les travaux de PLOYART et VALLÉE, essayé de préciser les conditions dans lesquelles on peut obtenir une précipitation exacte des alcaloïdes du quinquina par l'acide silicotungstique; ces essais m'ont, entre autres, conduit aux observations suivantes :

1° Pour la quinine, comme pour tous les alcaloïdes étudiés par G. BERTRAND, la précipitation ne se fait, même à chaud, sous forme d'un précipité susceptible d'être retenu par les filtres, qu'à la condition d'opérer dans un milieu contenant une certaine acidité minérale; l'acidité la plus favorable est environ 1 % en HCl, SO<sup>4</sup>H<sup>+</sup> ou NO<sup>3</sup>H;

2° Or, cette acidité minérale dissout légèrement les précipités de silicotungstates obtenus, et les quantités dissoutes augmentent rapidement avec l'acidité du milieu;

3° La présence d'un excès d'acide silicotungstique n'influe sur la précipitation qu'en la régularisant : celle-ci n'est, en effet, régulière que si la quantité d'acide silicotungstique employé est au moins supérieure de 25 à 30 % à celle qui serait juste suffisante en théorie pour amener une précipitation totale. Après l'ébullition, on peut refroidir immédiatement, puis commencer à filtrer dès que le liquide est froid; il est inutile d'attendre vingt-quatre heures comme dans la technique d'ECALLE pour l'aconitine; de plus, on évite ainsi l'adhérence du précipité aux parois du vase de verre, adhérence inévitable après une dizaine d'heures de repos et susceptible d'amener des erreurs malgré toutes les précautions;

4° Les solubilités des silicotungstates dans l'acidité du milieu semblent passablement différentes suivant qu'il s'agit de quinine ou de cinchonine. Aussi n'est-il pas exact d'inférer aux alcaloïdes totaux des quinquinas les résultats obtenus pour la quinine. Il y aurait là toute une étude à reprendre;

5° Le lavage des précipités est évidemment nécessaire avant calcination. PLOYART a bien vu que ces lavages, faits à l'eau distillée, font louchir le filtrat, probablement par suite de dissociations; il a proposé d'effectuer ces lavages avec HCl à 1/250. Il est exact que tous les filtrats soient alors limpides; mais l'acidité des liqueurs de lavage dissout des traces de précipité. En pratique, je me suis toujours contenté de lavages à l'eau distillée jusqu'à apparition du louche léger; les erreurs qui peuvent en résulter sont très faibles; et il n'est peut-être pas nécessaire de chercher pour ces dosages de quinquinas une approximation très

grande, étant donné que l'on utilise ensuite un coefficient de transformation qui est approché tout au plus à 3 ou 4 % près.

En effet, YVON écrivait : « Le poids du précipité (ou plutôt du résidu de calcination du précipité), multiplié par 0,22, fait connaître très approximativement le poids moyen des alcaloïdes totaux. » PLOYART employait ce coefficient 0,22 après avoir montré par trois analyses d'un mélange à poids égaux de quinine et cinchonine que dans les conditions où il opère il obtient des résultats « satisfaisants ». Enfin, en 1926, M<sup>lle</sup> BARREL écrivait, un peu inexactement, « le coefficient est, d'après YVON, 0,2278 ».

On sait que le coefficient de transformation dans les dosages par les silicotungstates est égal, pour un alcaloïde *bibasique*, à :

$$\frac{2 \times \text{poids moléculaire de l'alcaloïde}}{12 \text{ TuO}_3 \cdot \text{SiO}_3}$$

Pour la quinine pure il serait donc  $\frac{2 \times 324}{2.844} = 0,2278$ .

Or, pour de tels dosages de quinine pure (comparaison avec la pesée à l'état anhydre et la volumétrie au rouge de méthyle), le coefficient 0,2278 conduit à des résultats légèrement trop faibles, de 2 % environ, quand l'acidité minérale du milieu de précipitation est 1 % (acidité optima pour la rapidité de la précipitation et la netteté des filtrations).

Pour les quinquinas, le coefficient de transformation devrait par suite être  $\frac{2 \times x}{2.844}$ ,  $x$  étant le poids moléculaire moyen des alcaloïdes : ce

qui, remarquons-le en passant, donne à ce dosage l'imprécision de tous les dosages volumétriques pour les drogues à plusieurs alcaloïdes de poids moléculaires différents. On emploie d'ordinaire pour valeur de  $x$  le chiffre 304 (Pharm. helv.) ou surtout 309 (Pharm. belge), 309 étant la moyenne entre 294 (cinchonine, cinchonidine) et 324 (quinine); 309 est d'ailleurs le chiffre que LÉGER (13) conseille. A 309 correspondrait alors le coefficient

$$\frac{2 \times 309}{2.844} = 0,22.$$

En lui appliquant la correction de 2 %, qui me semblait convenable pour la quinine pure, et le portant ainsi à 0,225, j'ai eu ainsi un coefficient de transformation qui m'a donné, pour le dosage des alcaloïdes purs dans des résidus peu souillés d'impuretés (emploi de l'extraction helvétique), des résultats absolument identiques à ceux donnés :

- 1° Par l'alcalimétrie directe, à l'hématoxyline et au rouge de méthyle;
- 2° Par l'iodométrie.

Tout ceci étant dit, il n'en reste pas moins que la méthode d'YVON appliquée intégralement conduit toujours à des résultats trop faibles, de près de 40 % souvent. PLOYART et VALLÉE ont d'ailleurs mon-

tré (7) que seul le mode d'extraction par HCl à froid était la cause d'erreur de cette méthode. Des macérations de durée plus longue ne modifient pas sensiblement les résultats.

L'emploi de l'éther seul pour la deuxième partie de l'extraction ne peut pas être mis en cause. J'ai essayé plusieurs fois de remplacer dans la méthode d'YVON l'éther par l'éther-chloroforme (formule suisse), et j'ai toujours obtenu des résultats identiques.

D'ailleurs, l'éther n'est pas le mauvais solvant des alcaloïdes totaux des quinquinas que l'on a bien voulu dire. Il dissout peu la cinchonine et la cinchonidine; mais il suffit de se reporter aux coefficients de solubilité (PRUNIER) pour voir que les quantités d'éther utilisées d'ordinaire dans ces dosages sont parfaitement suffisantes pour dissoudre les alcaloïdes qui se trouvent dans les prises d'essais de quinquinas à doser. PANCHAUD, CÉSAR et LORETZ, FUENTES-TAPIS l'ont depuis longtemps prouvé. DE MYTENAËRE a bien publié (9) des expériences où l'éther ne permet de retrouver qu'une petite partie de la cinchonine artificiellement ajoutée à un quinquina dosé au préalable; mais on peut remarquer que les quantités de cinchonine ajoutées sont plus élevées que le poids des alcaloïdes totaux de la prise d'essai: et c'est là la raison pour laquelle il peut y avoir alors saturation complète de l'éther en cinchonine.

Les dosages par l'acide silicotungstique gardent tout leur intérêt lorsqu'on emploie un mode d'extraction des alcaloïdes rigoureux; PLOYART et VALLÉE employaient par exemple la technique belge, mais celle-ci nécessite, comme je le rappellerai, la dessiccation de la poudre. D'autre part, je parlerai ultérieurement de l'emploi de l'acide silicotungstique pour doser les alcaloïdes purs dans les résidus obtenus par la méthode du Codex français.

(A suivre.)

R. DUBREUIL,

Docteur en pharmacie.

(Travail des Laboratoires pharmaceutiques de la Société  
« L'Air Liquide » à Lyon.)

#### BIBLIOGRAPHIE.

- (1) *Codex Français*, 1908, p. 574.
- (2) *Pharmacopée belge* (III), 1906, p. 73.
- (3) *Pharmacopée helvétique*, éd. IV, 1907, p. 116.
- (4) R. DUBREUIL. *Bull. Sc. Pharm.*, novembre 1928, 35, p. 635.
- (5) YVON. Dosage des quinquinas. *Journ. de Pharm. et de Chim.* 46, (6), 1902, p. 151.
- (6) PLOYART. *Thèse Doct. Pharm.* Lille, 1913.
- (7) PLOYART et VALLÉE. *Journ. Pharm. et de Chim.*, 1913 (7), 7, p. 118.
- (8) PANCHAUD. *Journ. Pharm. et de Chim.*, 1904 (6), 49, p. 259.

- (9) DE MYTTENAËRE. *Bull. Acad. Méd. Roy. Belge*, 1902 (4), 46, p. 69.  
 (10) LÉGER. *Journ. Pharm. et de Chim.*, 1904 (6), 19, p. 331.  
 (11) M<sup>lle</sup> BARREL. *Journ. Pharm. et de Chim.*, 1925 (8), 2, p. 479.  
 (12) M<sup>lle</sup> BARREL. *Thèse Doct. Pharm.*, Paris, 1925.  
 (13) LÉGER. *Journ. Pharm. et de Chim.*, 1926 (8), 4, p. 457.  
 (14) WARIN. Dosage des alcaloïdes totaux dans les quinquinas. *Bull. Assoc. Docteurs Pharm. de France*, 1903, 2, p. 49.

### Dosage de la pilocarpine.

Les feuilles de jaborandi, destinées à la fabrication de la pilocarpine, doivent toujours être soumises à l'analyse préalable, les alcaloïdes qu'elles contiennent présentant des variations considérables, aussi bien en qualité qu'en quantité. On peut, en effet, rencontrer des jaborandis contenant très peu de pilocarpine quoique présentant une teneur satisfaisante en alcaloïdes totaux, et seul le dosage de la pilocarpine sous forme d'un sel déterminé, et qu'on ne saurait obtenir par simple titrage, peut donner des résultats satisfaisants.

Le procédé que nous employons depuis bien des années et qui nous a toujours donné satisfaction est le suivant :

25 gr. de feuilles de jaborandi sont, après broyage et tamisage au tamis en laiton n° 30, humectées avec 200 cm<sup>3</sup> de solution de carbonate de soude à 10 % et épuisées au soxhlet par du benzène chaud pendant trois heures. La solution benzénique refroidie est immédiatement agitée avec de l'acide sulfurique à 1 % (30 cm<sup>3</sup> + 20 cm<sup>3</sup> + 20 cm<sup>3</sup> + 10 cm<sup>3</sup>) : les alcaloïdes qu'elle contient passent en solution aqueuse sous forme de sulfates. Cette solution, parfois assez fortement colorée en vert, est filtrée, neutralisée au Congo, par de l'ammoniaque et oxydée par une solution de permanganate de potasse à 1 %. On ne doit pas se servir d'une solution de permanganate de potasse plus concentrée qui risquerait de précipiter du permanganate de pilocarpine. L'oxydation est continuée jusqu'à ce qu'une goutte de permanganate produise une coloration rosée persistant un moment.

La solution oxydée est alcalinisée par de l'ammoniaque en excès puis épuisée une dizaine de fois successives par le chloroforme.

Les solutions chloroformiques réunies (50 à 60 cm<sup>3</sup> au total), après filtration sur du carbonate de soude fondu et pulvérisé, sont neutralisées exactement par agitation avec de l'acide azotique au 1/30 ajouté goutte à goutte, puis la solution bien neutre est évaporée à sec au bain-marie dans une petite capsule de verre. Le résidu ainsi obtenu est repris à froid par un très léger excès d'acétone qui dissout des impuretés



sans toucher sensiblement au nitrate de pilocarpine. Celui-ci est filtré sur un creuset de Gooch, séché au-dessous de 100° et pesé. Il se présente sous forme d'une poudre blanche cristalline dont le point de fusion doit être situé vers 174 ou 175° et qui ne saurait être inférieur à 163°, quand le jaborandi essayé est destiné à la fabrication de la pilocarpine.

A propos du dosage de la pilocarpine, on a remarqué que certains lots de jaborandi présentent une particularité curieuse, mais bien désagréable aussi. Si on mène leur analyse rapidement et si la solution benzénique des alcaloïdes est transformée de suite en sulfates, ils accusent une teneur en pilocarpine satisfaisante, mais si on abandonne pendant vingt-quatre ou quarante-huit heures cette solution alcaloïdique, surtout à la lumière, cette teneur baisse de plus de moitié, en même temps qu'il se produit un léger dépôt sur les parois du vase qui renferme cette solution.

Mais si, au lieu de pratiquer le dosage comme il vient d'être décrit, on commence par épuiser les feuilles elles-mêmes, après pulvérisation, par un solvant volatil (benzène ou éther de pétrole) et qu'alors seulement, après avoir chassé le solvant, on les traite par le carbonate de soude, puis par le benzène, *on ne voit plus se produire cette rétrogradation du titre en pilocarpine*, la substance qui la provoque et qui semble préexister dans la feuille étant enlevée à celle-ci par une première extraction.

Ce phénomène, qui n'a jamais été signalé antérieurement, à notre connaissance du moins, se présente assez fréquemment depuis la guerre et il s'observe surtout sur des lots restés longtemps en entrepôt et qui ont été successivement proposés aux acheteurs par les divers marchés du jaborandi. Il fait en ce moment l'objet d'une étude au laboratoire du professeur EM. PERROT, à la Faculté de Pharmacie de Paris.

D<sup>r</sup> P. BOURGET.

(Laboratoire de Matière médicale de la Faculté  
de Pharmacie de Paris.)

---

---

## REVUE DE CHIMIE VÉGÉTALE

---

### Principaux constituants actifs et titrage biologique de la digitale.

Parmi les médicaments cardio-vasculaires les plus utilisés, la digitale occupe, en clinique, une place prépondérante, soit que l'on emploie son principal constituant la digitaline cristallisée, soit que l'on s'adresse à des préparations galéniques, macération, infusé, teinture ou poudre de digitale.

Toutes ces préparations galéniques sont réalisées à partir des feuilles de digitale, *Digitalis purpurea*, seule officinale en France. Leur récolte ainsi que leur conservation soit en nature soit sous forme de poudre doivent être particulièrement surveillées.

Le Codex français indique que « les feuilles doivent être recueillies sur la plante sauvage et croissant en lieu sec, un peu avant la floraison pendant la deuxième année de végétation ». Le climat, le sol, les conditions atmosphériques [POUCHET] (1) font d'ailleurs varier notablement la teneur de la digitale en principes actifs et les proportions réciproques de ceux-ci.

Les feuilles de digitale perdent rapidement leur activité si elles ne sont pas séchées avec soin et si possible stabilisées. La dessiccation s'effectue de préférence à 55-60° [LIND VAN WIJNGAARDEN] (2). Les feuilles desséchées sont conservées en vase clos, soit en nature, soit sous forme de poudre. Celle-ci de couleur gris verdâtre a une odeur et une saveur caractéristiques.

Même préparée avec soin et à plus forte raison si on ne prend pas les précautions énumérées ci-dessus, la poudre de digitale présente souvent des différences d'activité qui ont conduit de nombreux auteurs à se préoccuper de son dosage physiologique ou mieux encore à remplacer cette poudre par ses principes actifs. La découverte de la digitaline cristallisée, qui remonte déjà à une soixantaine d'années, n'apporta pas une solution définitive à cette question, car certains cliniciens observèrent que l'infusé, la macération et même la teinture de digitale produisent des effets thérapeutiques différents de ceux qu'on observe avec le glucoside seul.

Nous allons parcourir brièvement les recherches principales faites sur ce sujet (3) depuis 1809, époque à laquelle DESTOUCHES et bien d'autres auteurs essayèrent en vain d'isoler un principe définitif, jusqu'en

1. Pour l'historique de la question consulter : *Gesellsch. d. Wissenschaften zu Göttingen*, 1924, p. 237; 1926, p. 1; 1927, p. 422.

1926 où CLOETTA (3), après de longues années de patientes recherches, apporta un peu de clarté dans cette question si complexe en isolant à côté de la digitaline deux nouveaux glucosides digitaliques cristallisés ainsi que leurs produits d'hydrolyse.

En 1845, HOMOLLE et QUEVENNE (4) extraient de la poudre de digitale une substance amorphe, la *digitaline amorphe*, constituée par un mélange de digitaline et de divers produits.

En 1868, NATIVELLE (5) isole la digitaline cristallisée.

En 1875, SCHMIEDEBERG (6) obtient le même glucoside qu'il considère, peut-être à tort, comme plus pur et qu'il désigne sous le nouveau nom de digitoxine.

En 1890, KILIANI (7) décrit un nouveau glucoside, la digitaléine « *digitalinum verum* », non cristallisé, qu'il isole surtout des semences de digitale. Ce glucoside, insoluble dans le chloroforme, peu soluble dans l'alcool, plus soluble dans l'eau, est constitué, d'après CLOETTA, par un mélange de digitonine et de gitaline.

Les saponines extraites de la plante fraîche ou sèche sont isolées par KILIANI (7) et étudiées par KOBERT sous le nom de digitonine.

KRAFT (8) en 1912 isole de nouveaux glucosides solubles dans l'eau qu'il dénomme gitalines et qui, dans la suite, ont été reconnus comme des mélanges.

Enfin, les recherches de CLOETTA (9) (1920-1926) ont permis à cet auteur d'isoler à l'état de pureté trois glucosides et leurs génines dont la pureté et les propriétés paraissent indiscutables. WINDAUS (10), qui, tout récemment, a extrait à son tour quelques-uns de ces produits, fait une critique des formules attribuées par CLOETTA aux principes actifs de la digitale et propose une nouvelle nomenclature.

Ainsi, pour CLOETTA, la macération de feuilles de digitale contient six principes définis (1) parmi lesquels trois glucosides et les trois génines correspondantes. Les trois glucosides sont la digitoxine (digitaline), la gitaline et la bigitaline (2); les trois génines qui constituent les aglykones correspondantes sont la digitoxigénine, la gitaligénine et la bigitaligénine qui proviennent de la soustraction de leur sucre aux trois glucosides correspondants.

Comme le montre son hydrolyse, la digitoxine est constituée par l'union d'une molécule de digitoxigénine à deux molécules de digitoxose (3) et à une molécule d'un corps inconnu.

1. En outre, dans les feuilles de digitale, CLOETTA a encore pu mettre en évidence un sucre liquide, ainsi que deux autres substances cristallisées trouvées occasionnellement, dont il n'a pu déterminer la composition, mais qui ne jouent qu'un rôle secondaire dans l'action thérapeutique. D'ailleurs, CLOETTA n'a jamais retiré de la digitale d'autres glucosides que ceux qui sont cités ci-dessus.

2. Ces deux derniers corps constituaient, en partie, l'ancienne gitaline de KRAFT.

3. Le digitoxose est un sucre fusible à 107° dont la formule élémentaire est, d'après KILIANI et CLOETTA,  $C_8H^{16}O^4$ .

Quant à la bigitaline, elle comprend trois molécules de digitoxose associées à une molécule de bigitaligénine.

Enfin, la gitaline, qui est le plus simple des trois glucosides, ne contient qu'une molécule de digitoxose et une molécule de gitaligénine.

Ces six principes définis, glucosides et génines, qui sont présents dans la macération aqueuse, dans l'infusé aqueux et dans la teinture de digitale, préexistent probablement, d'après CLOETTA, dans la feuille de digitale.

La proportion suivant laquelle ces principes actifs et notamment les glucosides existent dans la feuille de digitale est difficile à établir; on ne peut la fixer que par l'étude des produits de l'hydrolyse ménagée qui transforme la totalité des glucosides en génines, dont le dosage est relativement facile grâce aux réactions colorées de KELLER <sup>(1)</sup> (3) et de KILIANI (8).

Ces six constituants <sup>(2)</sup> possèdent, chacun à des degrés différents, la propriété d'arrêter le cœur en systole, mais ils se distinguent par une activité et une modalité différentes.

L'étude pharmacodynamique de leur action a déjà été effectuée sur les cœurs de grenouille et de chien par divers auteurs : CLOETTA (3) (9), LENZ (12), GIACOMI (13) et FISCHER (14). D'autre part, tout récemment, FROMMEL (15) a examiné dans quelle mesure l'action cardiotonique des constituants spécifiques de la digitale est influencée par les autres constituants de cette drogue qui sont susceptibles de passer dans la macération, à savoir : les sels inorganiques, les saponines et les substances colorantes.

\* \*

Dans le présent travail, nous nous proposons d'exposer aussi brièvement que possible les travaux des auteurs précités, après quoi nous énumérerons et discuterons à la lumière de ces travaux les différentes méthodes de dosage biologique de la poudre de digitale.

1. La réaction de KELLER s'effectue de la façon suivante : on dissout 1 milligr. de substance dans 4 cm<sup>3</sup> d'acide acétique contenant du fer. On ajoute à nouveau 4 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique concentré. On laisse en repos trois heures et l'on note la coloration.

Le réactif de KILIANI est un mélange de 100 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique concentré avec 1 cm<sup>3</sup> d'une solution contenant 5 % de SO<sup>4</sup>Fe.

2. La digitaléine de KILIANI ne peut donc plus être considérée comme un corps pur et doit être supprimée de la littérature chimique.

De même, la digitine de NATIVELLE d'après les récents travaux de BOURCET et DUGUÉ (*C. R. Ac. Sc.*, 1928, 186, p. 395), doit être considérée comme un mélange de digitonine (saponines) et de gitogénine (bigitaligénine).

## PREMIERE PARTIE

## ÉTUDE DES PRINCIPAUX CONSTITUANTS DE LA DIGITALE

Nous avons vu qu'on peut, au point de vue chimique, diviser les constituants actifs de la digitale en deux groupes : le groupe des glucosides et le groupe de leurs produits d'hydrolyse, les génines (1).

Au point de vue pharmacodynamique, tous ces principes, aussi bien les glucosides que les génines, possèdent l'action digitalique spécifique, mais avec des différences très notables d'intensité qui tiennent à leur stabilité chimique inégale ainsi qu'à la rapidité et à la solidité de leur fixation. Aussi, tout en conservant la division chimique indiquée ci-dessus, on peut dans le groupe des glucosides séparer, d'une part, la digitoxine, substance très active et, d'autre part, le groupe des glucosides à action gitalique comprenant la gitaline et la bigitaline dont la toxicité est deux fois plus faible. Les produits de dégradation de ces glucosides, les génines, présentent des rapports analogues. Tandis que la digitoxigénine est trois fois plus faible que la digitoxine dont elle dérive, les autres génines, gitaligénine et bigitaligénine, sont 3 fois moins toxiques que la digitoxigénine.

Parmi ces divers produits, on peut d'ailleurs en envisager plus spécialement deux, la digitoxine et la bigitaligénine, qui présentent de très grandes différences d'action, et c'est précisément parce que ces deux produits constituent les deux types extrêmes parmi les constituants actifs de la digitale que les pharmacologues précités se sont attachés à élucider plus complètement, pour chacun d'eux, le mécanisme de leur fixation sur la fibre cardiaque. Nous-même, dans notre description des divers constituants actifs, nous insisterons plus longuement sur ces deux substances.

1. — *Glucoside à action digitoxinique.**Digitoxine.*

On sait que le nom de digitoxine a été donné par SCHMIEDEBERG à un glucoside qui se rapproche considérablement de la digitaline cristallisée de NATIVELLE adoptée par le Codex français. Beaucoup d'auteurs ont même toujours admis que ces deux noms désignent une substance unique.

1. Celles-ci se rattachent comme structure aux cholestérols, et l'on a pu produire par irradiation des substances douées comme l'ergostérine irradiée de propriétés antirachitiques.

Dans ses récentes recherches, CLOETTA a appliqué le mot de digitoxine à un produit qui semble d'une pureté plus parfaite. Il se pourrait, dans ces conditions, que l'identité ne fût plus absolue [PERROT et BOURCET] (16), et qu'il y ait lieu de distinguer ces deux substances, tout au moins au point de vue descriptif.

Dans cette partie consacrée à la digitoxine, nous indiquerons successivement les caractères chimiques et physiques de la digitaline du Codex français et de la digitoxine de CLOETTA, laissant de côté les caractères de la digitoxine de SCHMIEDEBERG et celle de KILIANI qui, d'ailleurs, sont voisines de la digitaline NATIVELLE.

Dans le présent article, où nous ferons surtout état des travaux de CLOETTA et de ses collaborateurs, nous avons tenu, pour éviter toute ambiguïté, à désigner le principal glucoside de la digitale non pas sous le nom généralement adopté en France de digitaline, mais sous le nom de digitoxine qui présente l'avantage d'écarter toute confusion de consonance avec les deux autres glucosides, gitaline et bigitaline.

A. PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES DE LA DIGITALINE. — La digitaline cristallisée du Codex français se présente en cristaux très légers anhydres sous forme d'aiguilles courtes, fusibles à 243°. Elle est insoluble dans l'eau, facilement soluble dans l'alcool à 90°, presque insoluble dans l'éther. Son meilleur dissolvant est le chloroforme.

B. PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES DE LA DIGITOXINE DE CLOETTA. — La digitoxine cristallise en petits cristaux plats, solubles dans l'alcool, le chloroforme, l'acétone, l'acide acétique, l'alcool amylique, très peu solubles dans l'éther, insolubles dans l'eau. Dissoute dans du chloroforme, la digitoxine précipite par addition d'éther. La digitoxine est fusible à 232°. Sa formule élémentaire d'après CLOETTA est  $C^{44}H^{60}O^{14}$ , mais WINDAUS (10) estime que la formule  $C^{44}H^{60}O^{14}$  répond tout aussi bien à l'analyse et correspond mieux aux propriétés des produits de son hydrolyse.

C. PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES DE LA DIGITOXINE. — Ainsi que l'ont montré les très récentes expériences de FISCHER que nous exposerons ci-après, la digitoxine se caractérise par sa fixation rapide sur la fibre cardiaque et par la nature presque immédiatement irréversible (1) de cette fixation.

FISCHER, qui a pénétré plus profondément que ses prédécesseurs le mécanisme de l'action de la digitoxine, aux doses toxiques ou sub-toxiques, s'est proposé d'étudier la fixation du poison sur la fibre cardiaque, pendant les trois périodes d'action physiologique proprement dites qu'on a coutume de décrire pour toute action médicamenteuse.

1. GIACOMI (13), LENZ (12), CLOETTA (9) ont montré que la digitoxine même à 1/250.000 produit rapidement une fixation irréversible qui conduit à un arrêt systolique définitif du cœur de grenouille isolé et perfusé au moyen de la canule de STRAUB.

Il a montré, en effet, que si on envisage la symptomatologie des effets de la digitoxine sur le cœur de grenouille on peut distinguer trois périodes bien définies :

1° Une période de latence qui s'étend depuis le moment où le cœur est mis en contact avec la digitoxine jusqu'à celui où ce dernier commence à réagir : pendant cette période on n'observe aucun phénomène objectif ;

2° Une période d'action physiologique caractérisée par une augmentation de l'amplitude et un ralentissement du rythme ;

3° Une période toxique qui coïncide avec une augmentation de la tonicité et une diminution de l'amplitude. Cette période se termine par un arrêt systolique définitif.

Mais, si l'on envisage un autre aspect du problème, à savoir : la fixation du poison sur la fibre cardiaque, il faut, d'après FISCHER, distinguer dans cette fixation, qui est d'ailleurs conditionnée par des facteurs physico-chimiques, trois phases dont la durée est nettement différente de celle des périodes symptomatologiques énumérées ci-dessus et qui, pour plus de précision, peuvent, d'après nous, être ramenées à deux.

1° La phase de membrane, qui comporte une fixation de très courte durée (quelques secondes), précède la fixation définitive du poison sur la fibre cardiaque. Cette phase correspond à une fixation réversible du poison sur le substratum biologique.

2° La phase de fixation irréversible qui commence aussitôt après la phase de membrane et qui se poursuit ultérieurement jusqu'à ce que la saturation soit atteinte, saturation qui n'a lieu qu'après l'apparition des phénomènes d'augmentation d'amplitude et de ralentissement du rythme.

D'autre part, FISCHER décrit une période d'action physiologique proprement dite qui commence pendant la phase de fixation, se continue jusqu'à l'arrêt systolique et pendant laquelle se succèdent tous les phénomènes objectifs thérapeutiques et toniques de l'action digitalique.

Le mécanisme d'action au cours de ces diverses phases a été bien étudié par FISCHER, et nous résumerons ci-dessous ses recherches.

PHASE DE MEMBRANE OU PHASE DE FIXATION RÉVERSIBLE. — Cette phase, que nous avons définie ci-dessus, peut être mise en évidence de la façon suivante : après avoir fait pénétrer au moyen de la canule de STRAUB, dans le cœur isolé de grenouille, une solution de digitoxine à 1/80.000-1/100.000 pendant quelques secondes (dix secondes), on enlève la solution de digitoxine et on lave cinq fois le cœur avec du RINGER ; après ces lavages, le cœur continue à battre comme un cœur normal.

Ainsi, on peut admettre que, pendant la phase de membrane, le produit ne s'est pas fixé solidement sur le substratum biologique. Nous allons voir qu'il s'y fixe irréversiblement pendant les secondes qui suivent

et cette fixation se poursuit non seulement pendant toute la durée de la période de latence (\*), mais encore plus tardivement.

Pour de nombreux auteurs, STRAUB (17), WEIZSÄCHER (18), NEUSCHLOSZ (19), OPPENHEIMER (20), CLOETTA (19), et TRAUBE (21), le problème de la fixation réversible de la digitale se réduit à un problème de tension superficielle. Pour élucider cette question, FISCHER (14) a fait des essais de diffusibilité de la digitoxine (\*), sur des membranes artificielles (parchemin de SCHLEICHER et SCHÜLL) et sur des membranes vivantes (péritoine de cobaye). Il en résulte que, malgré sa faible solubilité, la digitoxine possède les mêmes propriétés de diffusibilité que les cristalloïdes. On peut donc admettre, avec CLOETTA et FISCHER, que la digitoxine agit sur la surface des membranes qu'elle traverse ou par lesquelles elle est adsorbée.

PHASE DE FIXATION IRRÉVERSIBLE (INTOXICATION). — C'est pendant cette phase que le poison est adsorbé d'une façon irréversible par la fibre cardiaque. Comme nous allons le voir, FISCHER a pu déterminer tout à la fois la quantité de digitoxine qui se fixe d'une façon définitive sur le substratum biologique, la vitesse avec laquelle se produit cette fixation pour une concentration déterminée, les rapports entre le temps de fixation et la période de latence ainsi que le mécanisme de cette fixation.

1° *La digitoxine se fixe au substratum biologique d'une façon irréversible.* — Pour mettre en évidence cette irréversibilité, FISCHER a étudié le pouvoir adsorbant que manifestent pour la digitoxine le charbon animal, le muscle cardiaque de grenouille et de chien ainsi que le muscle strié du chien.

Ces expériences montrent que 80 % de digitoxine sont adsorbés d'une façon réversible par le charbon animal et peuvent être extraits par épuisement au chloroforme. Les autres 20 % sont irréversiblement fixés au charbon animal, c'est-à-dire qu'ils ne peuvent pas être extraits même par un solvant dans lequel la digitoxine est très soluble. Cette digitoxine s'élimine lentement sous forme de digigotoxigénine.

Les essais sur le muscle cardiaque du chien (\*\*) donnent des résultats identiques. 82,3 à 87 % de digitoxine utilisée à la concentration de 1/23.000 peuvent être extraits du cœur de chien par épuisement chloroformique, tandis que 20 % restent fixés irréversiblement au muscle cardiaque.

1. Aux concentrations utilisées par FISCHER, la durée de la période de latence varie de soixante à deux cent quarante secondes, tandis que la phase réversible est au moins dix fois plus courte et ne dure que quelques secondes.

2. Les dosages de digitoxine diffusée ont été effectués au moyen de la réaction colorée de KELLER.

3. En établissant un parallèle entre le poids d'un cœur de chien et le poids du ventricule de grenouille (FISCHER, STRAUB, WEIZSÄCHER), on peut admettre que 20 gr. de cœur de chien agissent comme 280 cœurs de grenouille.



De même, le muscle strié de chien fixe irréversiblement 30 à 40 % de la digitoxine utilisée.

2° *Le temps nécessaire à la fixation de la dose toxique de digitoxine varie proportionnellement à la concentration de la solution utilisée tout au moins dans certaines limites.* — FISCHER a effectué ses essais (voir tableau I) sur des cœurs de grenouille perfusés et isolés au moyen de la canule de STRAUB. De plus, il a pu montrer que la sensibilité individuelle des grenouilles n'entre en jeu qu'aux concentrations limites.

TABLEAU I. — Rapport entre la durée des phases de fixation et de latence, et la concentration de la digitoxine utilisée (d'après FISCHER).

CONCENTRATIONS de la digitoxine	DURÉE DE LA PHASE DE FIXATION (minutes)	PÉRIODE DE LATENCE (secondes)
1/50.000 . . . . .	3 à 4	54 à 72
1/100.000 . . . . .	6 à 8	102 à 132
1/200.000 . . . . .	9 à 16	256

3° *La phase de fixation est quatre fois plus longue que la période de latence* (voir tableau I). — Ces deux phases sont d'ailleurs superposables dans le temps, la période de latence comprenant la phase de membrane et une partie de la phase de fixation.

4° *Le mécanisme de la fixation irréversible de la digitoxine sur le cœur consiste, d'après FISCHER (22), en un processus chimique.* — En effet, cette fixation suit la règle des réactions cinétiques de VAN T'HOFF (\*).

PHASE D'ACTION PHYSIOLOGIQUE. — Comme nous venons de le voir, la digitoxine se fixe sur le muscle pendant toute la période de latence et cette fixation se prolonge alors que déjà l'action digitoxinique a commencé de se manifester. Ainsi, comme nous l'avons déjà fait remarquer, les deux phases de fixation et d'action physiologique proprement dite chevauchent l'une sur l'autre.

FISCHER qui a étudié avec soin l'action physiologique de la digitoxine a approfondi les problèmes de sa dégradation et de son élimination [GOTTLIEB (23), LBOTAK (24)]. Il a montré qu'une très faible partie de la digitoxine absorbée s'élimine par l'urine, tandis qu'une plus grande proportion du poison se fixe sur le muscle et notamment sur la fibre cardiaque (\*). La digitoxine fixée sur le cœur se transforme lentement en son produit d'hydrolyse, la *digitoxigénine*, qui s'élimine peu à peu grâce à sa faible fixité sur la fibre cardiaque.

D. SYNERGISME ENTRE LE CALCIUM ET LA DIGITOXINE. — Très récemment FISCHER (26) a cherché les relations qui existent entre le calcium et la

1. A 18° la concentration limite d'action de la digitoxine est 1/250.000 ; à 27° elle est 1/400.000.

2. WRESE (25) a montré récemment que 4,5 à 9 % de la digitoxine employée se fixent sur le muscle cardiaque. (Méthode de STARLING sur le chat.)

digitoxine. Il a montré qu'il existe un synergisme certain entre la digitoxine et le calcium, mais que ce synergisme n'est pas tout à fait réciproque. Après une action préalable de la digitoxine, le cœur est sensibilisé au calcium, tandis que de fortes doses de calcium sensibilisent fort peu le cœur à la digitoxine. On pourrait donc admettre que la digitoxine et le calcium ont des points d'attaque différents sur le cœur.

## II. — Glucosides à action gitalique.

### A. — Digitaline; Digitalinum crystallisatum.

Ce glucoside (\*) se présente sous forme de petits cristaux microscopiques, optiquement inactifs, dont le point de fusion est 282°. Pratiquement insoluble dans les solvants organiques habituels, il est plus facilement soluble dans la pyridine. Sa formule élémentaire est d'après CLOETTA  $C^{44}H^{60}O^{14}$ . Son poids moléculaire est 768-772. Par chauffage il se décompose en digitaligénine et en digitoxose.

WINDAUS, qui donne à ce produit le nom de gitoxine, estime qu'il faut lui attribuer la formule  $C^{44}H^{60}O^{14}$  et le considérer comme l'oxydigitoxiné. Par hydrolyse, ce glucoside se décompose en gitoxigénine  $C^{23}H^{30}O^5$  qui est une oxydigitoxigénine.

PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES. — La digitaline, deux à trois fois moins toxique que la digitoxine, agit sur le cœur de grenouille isolé, comme tous les corps digitaliques, en provoquant à la période toxique un arrêt systolique. Comme la gitaline, du reste, la digitaline agissant successivement sur le même cœur arrête définitivement ses battements [CLOETTA (3) GIACOMI (13)]. Nous avons résumé dans le tableau II les expériences de CLOETTA sur le cœur *in situ* de grenouille ou sur le cœur de grenouille isolé et perfusé au moyen de la canule de STRAUB ainsi que quelques essais effectués par GIACOMI avec la digitoxine, la gitaline et la digitaline.

### B. — Gitaline (Gitalinum crystallisatum).

La gitaline est un produit cristallisé en petites rosettes, fusibles à 243°, solubles dans le chloroforme, l'alcool, l'acétone. Ce glucoside, isolé par CLOETTA (\*), qui lui assigne la formule élémentaire  $C^{37}H^{50}O^6$ , est

1. Ce glucoside existe en quantités variables suivant les échantillons de feuilles auxquels on s'adresse.

2. Bien que les quantités de gitaline extraites des feuilles de digitale soient peu considérables, CLOETTA estime que ce glucoside constitue la partie principale des constituants actifs de la digitale. Sa grande facilité de réaction avec les autres constituants de la digitale et les nombreuses cristallisations successives que l'on doit effectuer pour l'obtenir à l'état de pureté sont les causes des petites quantités isolées dans l'extraction.

optiquement inactif. C'est un corps peu stable qui se décompose facilement par contact avec les acides dilués en une molécule d'eau, une molécule de digitoxose et une molécule de gitaligénine  $C^{10}H^{16}O^6$ .

WINDAUS (10) estime que la formule  $C^{10}H^{16}O^6$ , donnée par CLOETTA, correspond à un poids moléculaire trop faible, il propose la formule  $C^{10}H^{16}O^8$ ; d'après lui, la méthode de détermination du poids moléculaire basée sur le point de congélation est inexacte pour les glucosides qui peuvent cristalliser avec une ou plusieurs molécules d'eau. WINDAUS admet en outre que la gitaligénine, produit du dédoublement de la gitaline, est l'hydrate de bigitaligénine qui est, elle-même, de l'oxydigitoxigénine (\*).

PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES. — La gitaline qui a été étudiée par divers auteurs, notamment par CLOETTA (3) et GIACOMI (13), est deux fois moins toxique que la digitoxine. D'autre part, son action physiologique est de nature différente de celle que produit la digitoxine, car elle présente une réversibilité partielle. En effet, si on effectue le lavage aussitôt après l'arrêt cardiaque provoqué par la gitaline, la reprise des battements du cœur a lieu. Mais si on fait agir successivement sur le même cœur ce glucoside, en séparant chaque action de la suivante par un lavage, l'arrêt devient définitif après un certain nombre d'actions (\*).

TABEAU II. — *Expériences de CLOETTA (3) sur le cœur de grenouille « in situ » ou isolé.*

	FORMULE DE FOCKE $V = \frac{\text{Poids de grenouille}}{\text{temps} \times \text{dose mortelle}}$	CONCENTRATIONS minima produisant l'arrêt cardiaque pour un cœur isolé et perfusé par la canule de STRAUS	POIDS DE GRENOUILLE pour lequel 1 gr. de substance est toxique par injection sous-cutanée après 48 heures
Digitoxine.	7,6	1/200.000	350.000
Gitaline . .	4,6	1/ 90.000	116.000
Bigitaline .	5,1	1/ 80.000	118.000

*Expériences de GIACOMI (13) sur le cœur de grenouille.*

	CONCENTRATIONS MINIMA produisant l'arrêt cardiaque pour un cœur isolé et perfusé par la canule de STRAUS
Digitoxine . . . . .	1/250.000 à 1/300.000
Gitaline . . . . .	1/100.000 à 1/125.000
Bigitaline . . . . .	1/ 50.000 à 1/100.000

1. WINDAUS considère la strophantidine, qui est la génine de la strophantine et de la cymarine, comme une oxo-oxydigitoxigénine. Ainsi toutes ces génines, y compris celles de l'antiarine et de la périplocine de JACOBS, dérivent de la digitoxigénine et possèdent une formule élémentaire en  $C_{22}$ .

2. A la dose de 1/50.000, après trois actions sur le même cœur, les battements cessent définitivement (GIACOMI).

III. — *Génines.*A. — *Digitoxigénine.*

La digitoxigénine fusible à  $243^{\circ}$  a été isolée par CLOETTA à côté du digitoxose et d'un corps inconnu dans l'hydrolyse de la digitoxine. CLOETTA lui attribue la formule  $C^{23}H^{40}O^4$ , tandis que WINDAUS adopte  $C^{23}H^{40}O^4$  en se basant sur la formule de la digitoxine et sur la nature des produits formés par son hydrolyse.

PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES. — La digitoxigénine possède une action cardiaque qui diffère de celle de la digitoxine non seulement dans son intensité qui est plus faible, mais aussi dans sa durée, car sa fixité est moindre.

LENZ (12) a examiné l'action de la digitoxigénine par la méthode des passages successifs sur divers cœurs de grenouille isolés et perfusés par la méthode de STRAUB. Par cette méthode, la digitoxigénine paraît trois fois moins toxique que la digitoxine. Le même résultat a été obtenu par cet auteur au moyen de la méthode de HATCHER (27) sur le chat. De plus, l'action de la digitoxigénine est caractérisée par la courte durée de la période de latence [FISCHER (14), CLOETTA (13)] qui, aux concentrations de  $1/25.000$  à  $1/30.000$ , ne dépasse pas soixante-dix secondes. A la concentration de  $1/75.000$ , on obtient encore l'arrêt systolique qui d'ailleurs ne se produit plus aux concentrations variant de  $1/100.000$  à  $1/300.000$  (LENZ).

Ces expériences montrent que, lorsque dans la macération, par suite d'une hydrolyse, la digitoxine se transforme en sa génine, la préparation perd la majeure partie de ses propriétés thérapeutiques puisque la digitoxine a une action cardiaque de très courte durée, tandis que sa toxicité est seulement diminuée d'un tiers.

B. — *Bigitaligénine.*

Cette génine est cristallisée dans le système rhomboédrique, elle fond à  $232^{\circ}$ , est optiquement active ( $\alpha = +33,62$ ). Elle est très soluble dans l'alcool et le chloroforme. Sa formule élémentaire est d'après CLOETTA  $C^{23}H^{40}O^4$ . Elle donne facilement des dérivés mono et diacétylés. Traitée par l'acide chlorhydrique très concentré, elle se transforme en dianhydrobigitaligénine fusible à  $211^{\circ}$ , dont le pouvoir rotatoire est très élevé ( $\alpha = +876$ ).

WINDAUS (10) lui attribue la formule  $C^{23}H^{40}O^4$  et la considère comme l'oxydigitoxigénine. Cette génine, comme la gitaligénine du reste, donne une coloration rouge avec le réactif de KELLER (11) et une coloration violette avec le réactif de KILIANI.

**PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES.** — L'action pharmacodynamique de la bigitaligénine a été très étudiée par CLOETTA (3), GIACOMI (13) et FISCHER (14). Cette action se caractérise par sa très faible toxicité (voir tableau III), par l'absence de la période de latence, ainsi que par la parfaite réversibilité de ses effets, sauf lorsque le cœur a été utilisé à diverses reprises (\*).

Pour approfondir le mécanisme de cette action, FISCHER a étudié, d'une part, la diffusibilité de la bigitaligénine, et, d'autre part, son aptitude à se fixer sur la fibre cardiaque.

**DIFFUSIBILITÉ DE LA BIGITALIGÉNINE.** — La bigitaligénine diffuse facilement, soit à travers les membranes artificielles de SCHLEICHER et SCHÜLL, soit à travers le péritoine de cobaye. En opérant en solutions équimoléculaires, toutes autres conditions étant égales, il diffuse en vingt-quatre heures 26 % de bigitaligénine, et seulement 8,5 % de digitoxine (\*).

**APTITUDES DE FIXATION DE LA BIGITALIGÉNINE.** — Contrairement à la digitoxine, la bigitaligénine ne se fixe irréversiblement ni au charbon animal, ni au muscle cardiaque du chien (\*). La liaison de cette génine avec le substratum biologique est donc très fragile, le lavage semble même la détruire au moins aussi rapidement qu'elle ne s'est formée. Aussi les fonctions normales du cœur se rétablissent-elles immédiatement.

### C. — *Gitaligénine.*

Cette génine (\*), extraite par CLOETTA dans l'hydrolyse de la gitaline, est un produit optiquement actif ( $\alpha = 31.23$ ), qui cristallise en fines aiguilles fusibles à 222° et auquel CLOETTA attribue la formule élémentaire  $C^{10}H^{10}O^4$ ; son poids moléculaire peu élevé tient à ce que CLOETTA le considère comme le produit de dédoublement de la bigitaligénine. C'est pour la même raison que CLOETTA l'appelle *gitaligénine*. WINDAUS

1. Il existe une sorte de sensibilisation du cœur empoisonné plusieurs fois de suite par la bigitaligénine, de telle sorte que des doses successives de plus en plus faibles produisent dans un temps de plus en plus court l'arrêt systolique. Cette sensibilisation n'est pas basée sur une accumulation du poison, mais est due à un changement spécifique de l'excitabilité et de la contractilité du cœur provoquée par une modification des propriétés de membrane qui facilite la pénétration du poison dans le muscle. Cette hypersensibilité du cœur permet d'établir une distinction entre la bigitaligénine et certains cations (Ca, St, Ba) qui possèdent une action cardiaque du mode digitalique, mais avec réversibilité indéfinie [FISCHER] (26).

2. La rapidité de diffusion de la bigitaligénine explique l'absence de la phase de latence.

3. FISCHER (22) a montré que la fixation de la bigitaligénine dépend de la température et suit les lois des réactions cinétiques de VAN T'HOFF.

4. La gitaligénine existe dans la macération de digitale et dans la feuille fraîche (CLOETTA).

qui considère cette génine comme l'hydrate de digitaligénine propose la formule  $C^{22}H^{40}O^4$ .

PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES. — La gitaligénine agit très faiblement sur la fibre cardiaque. Sa toxicité est 5 fois plus faible que celle de la digitoxigénine et 15 fois plus faible que celle de la digitoxine (Voir tableau III).

A la dose 1/8.000 à 1/20.000 (CLOETTA ET GIACOMI), la gitaligénine provoque après dix à quinze minutes un arrêt systolique auquel fait suite une reprise des battements aussitôt après le lavage du cœur avec du RINGER.

En résumé, l'action cardiaque de la gitaligénine est très faible et sa fixité est très lâche.

TABLEAU III. — Action pharmacodynamique des génines sur le cœur de grenouille isolé ou « in situ » (d'après CLOETTA).

	FORMULE de FOCKE	CONCENTRATIONS minima provoquant l'arrêt systolique pour un cœur isolé et perfusé au moyen de la canule de STRAUB	CONCENTRATIONS limites actives	POIDS DE GRENOUILLE pour lequel 1 gr. de substance est toxique par injection sous-cutanée après 48 heures
V	P. de gren. Temps X dose mort.			
Gitaligénine. .	0,2	1/18.000	1/ 20.000	16 000
Bigitaligénine .	0,2	1/20.000	1/ 20.000	18.000
Digitoxigénine.	4,7/	1/75.000	1/200.000	120.000

D'après GIACOMI.

	CONCENTRATIONS MINIMA provoquant l'arrêt systolique pour un cœur isolé et perfusé au moyen de la canule de STRAUB
Gitaligénine. . . . .	1/15.000 à 1/20.000
Bigitaligénine . . . . .	1/15.000 à 1/20.000

#### IV. — Action des saponines et des sels minéraux de la macération sur les six constituants actifs de la digitale.

Nous avons déjà signalé qu'il existe dans l'infusé et dans la macération de feuilles de digitale des substances inorganiques, des saponines et des matières colorantes, dont il était intéressant d'étudier l'influence sur les effets cardiaques des glucosides digitaliques.

FROMMEL (15) a effectué cette étude soit sur le ventricule de grenouille intact, soit sur un cœur déjà intoxiqué par les glucosides. Pour effectuer ces essais il a préparé une macération de feuilles de digitale libérée des glucosides actifs par épuisement au chloroforme. Ainsi traitée, cette

macération « inactivée » ne contient plus que des sels inorganiques, des saponines et des matières colorantes dont FROMMEL a séparé d'une part les sels et d'autre part les saponines.

Une concentration à 20 % de macération inactivée, ramenée par du carbonate de soude au pH 7,6, produit un arrêt momentané du cœur de grenouille intact. De plus, elle augmente la rapidité de l'action toxique de la gitaline et de la digitaligénine et diminue l'irréversibilité de l'action digitoxinique.

L'étude séparée de chacun des constituants de cette macération « inactivée » montre que seuls les sels inorganiques, et notamment les sels de potassium, ont une action importante. Ils s'opposent à la fixation définitive de la digitoxine sur le ventricule de grenouille intoxiqué par la digitoxine. Quant aux saponines (<sup>1</sup>), au contraire, elles augmentent la puissance de la digitoxine, abrègent la durée des trois phases de l'action digitoxinique, et ne s'opposent pas à sa fixation définitive sur le ventricule.

Afin d'approfondir ce mécanisme, FROMMEL (<sup>15</sup>) a étudié l'influence des saponines sur le pouvoir de diffusion et de fixation de la digitoxine sur la peau de la grenouille en ayant recours au procédé de WERTHEIMER (<sup>28</sup>). Il a montré que les saponines abaissent le seuil de la perméabilité cellulaire de la digitoxine, facilitent la pénétration des glucosides digitaliques sans modifier d'ailleurs les combinaisons physico-chimiques en partie irréversibles qui lient la digitoxine au protoplasme cellulaire.

## DEUXIÈME PARTIE

### DOSAGE BIOLOGIQUE DE LA POUDRE DE DIGITALE.

Nous avons rappelé dans les pages précédentes que la digitale renferme en proportions très variables six constituants actifs principaux qui ont été isolés à l'état pur. Ces constituants se trouvent de même très inégalement répartis dans les diverses préparations galéniques, qu'elles soient officinales ou qu'elles constituent l'arsenal considérable qui a été mis dans ces dernières années à la disposition des cliniciens, les unes insolubles dans l'eau ou partiellement solubles, poudre, extrait, teinture, les autres hydrosolubles, intrait, Digalène, Digipurat, Pandigitale, Digifoline, Digitalysat, Digisol, Liqueur Digitalis (<sup>29</sup>) introduite récemment dans la pharmacopée néerlandaise (<sup>3</sup>), Digiclarine (<sup>3</sup>) (<sup>30</sup>).

1. L'action des saponines est masquée dans la macération inactivée par celle des sels inorganiques qui est prépondérante.

2. Cette préparation ne contient que la portion gitalique des glucosides et peut être considérée comme l'équivalent du Digalène.

3. Le Digiclarine renferme en proportions constantes l'ensemble des éléments actifs de la feuille de digitale (digitoxine, gitaline, digitaline).

Toutes ces préparations ont une activité différente qu'il n'est pas possible d'apprécier par voie purement chimique. Aussi, malgré les imperfections inhérentes à tous les dosages physiologiques, nécessitent-elles un essai biologique. Les Conférences internationales de Genève et de Francfort ont, en effet, préconisé le titrage physiologique de la poudre de digitale et éventuellement de ses différentes préparations (\*), suivant divers procédés dont nous indiquerons ci-dessous la technique.

Parmi les méthodes de dosage biologique de la digitale, les plus utilisées sont incontestablement celles qui permettent de déterminer les doses susceptibles de provoquer, en un temps donné, la mort du cœur, soit chez un hétérotherme comme la grenouille, soit chez un mammifère comme le cobaye, le lapin ou le chat; pour éliminer les causes d'erreur, résultant des différences de sensibilité des divers animaux ou de leurs variations saisonnières on a exprimé généralement la toxicité non pas en valeur absolue, mais comparativement à un étalon international. Il suffit alors, quelle que soit la technique utilisée, de comparer d'une façon rigoureuse le produit essayé avec cet étalon dont nous allons définir avec précision la préparation.

*Etalon.* — L'étalon de la digitale recommandé par les conférences de Genève et de Francfort est une poudre (\*) dont la teneur en eau ne dépasse pas 3 %, qui est conservée dans une ampoule de verre brun foncé.

Le standard, dont le dosage officiel est effectué chaque année (LIND VAN WIJNGARDEN) (33), peut être employé soit en infusion (\*\*) à 0,5 %, soit en teinture (\*).

Au moyen de différentes méthodes détaillées ci-dessous, on compare à l'étalon ainsi préparé les poudres dont on veut déterminer la toxicité.

#### MÉTHODES BIOLOGIQUES DE DOSAGE.

La Conférence internationale de Francfort-sur-le-Mein (1928) recommande spécialement la méthode de la grenouille et la méthode de perfusion par voie intraveineuse chez les mammifères. Quant à la méthode de TREVAN, utilisant l'oreillette isolée de lapin et à celle de MANSFELD qui

1. L'activité de quelques-unes de ces préparations hydrosolubles a été déterminée par JOACHIMOGLU (31) qui a trouvé que la digifoline titre 33 unités FOCKE, alors que la liquor Digitalis titre 250 unités FOCKE. LEWIS G. FREEMAN (32) s'est également occupé des dosages de ces préparations.

2. La Pharmacopée allemande indique que 1 gr. de poudre de digitale ne doit pas perdre par dessiccation à 100° plus de 3 % de son poids et que par incinération elle ne doit pas donner plus de 0 gr. 13 de cendres.

3. Les infusés à 5 % se conservent pendant plus d'une année [FOCKE] (34).

4. D'après différents auteurs, cette teinture est très stable et peut être conservée plusieurs mois.



emploie un fragment de sinus veineux de la grenouille, elles sont prises en considération par la Commission, mais non acceptées définitivement.

Nous étudierons successivement ces différentes méthodes de dosage.

I. MÉTHODE UTILISANT LA GRENOUILLE. — La technique utilisée est très simple, mais elle exige un nombre considérable d'animaux et les principes actifs sont injectés à l'état d'émulsion plutôt qu'à l'état de solution ; de plus, l'influence saisonnière joue un rôle considérable.

1° *Préparation du produit injectable.* — La poudre à doser et l'étalon peuvent être préparés comme il suit : la poudre est séchée sur de l'acide sulfurique jusqu'à poids constant : 1 gr. de cette poudre est agité avec 23 cm<sup>3</sup> d'alcool absolu dans un flacon sphérique fermé de 100 cm<sup>3</sup>. On fait alors bouillir le mélange pendant vingt minutes avec un réfrigérant à reflux sur un bain de sable avec la plus petite flamme possible. Le mélange encore chaud est filtré. Le résidu est lavé sur le filtre avec de l'alcool absolu jusqu'à ce que le filtrat soit incolore. Les divers filtrats sont lentement évaporés dans un vase taré au bain-marie en évitant d'évaporer à sec. L'extrait ainsi concentré est transféré pendant qu'il est chaud dans un flacon gradué et dilué au volume originel avec du sérum physiologique. Par ce moyen, on obtient une solution émulsionnée verte, qui peut être injectée.

Cette préparation doit être comparée avec une préparation similaire de la poudre internationale.

2° *Injection à l'animal.* — A partir de cette teinture, on prépare des séries de dilutions différentes que l'on injecte à dix paires de grenouilles. Quand les grenouilles sont injectées, elles sont abandonnées une, trois, douze, vingt-quatre ou quarante-huit heures, suivant la méthode employée, et tuées après ce laps de temps. On peut ainsi déterminer la plus petite dose qui tue toutes les grenouilles injectées.

Dans la méthode d'une heure, les grenouilles sont injectées soit dans le sac lymphatique [DOOLEY et HIGLEY] (35), soit, pour éviter la résorption, par voie intraveineuse en une seule injection [SMITH et MAC CLOSKY] (36) ou en plusieurs injections [TREVAN] (37) ou enfin en utilisant les deux sortes d'injections [GOTTLIEB] (38). Les grenouilles sont tuées une heure après l'injection. On sépare les grenouilles mortes dont le cœur est arrêté en systole et les survivantes dont le cœur bat.

Il y a eu un grand nombre de controverses pour savoir à quel moment on devait tuer les grenouilles pour examiner leur cœur. Les avantages et les inconvénients de chaque méthode semblent relativement peu importants comparés aux différences de sensibilité individuelle ou saisonnière des grenouilles (BURN). Quoique la méthode d'une heure soit officielle dans la Pharmacopée des États-Unis, de nombreux travailleurs ont trouvé que les méthodes de douze, vingt-quatre ou quarante-huit heures donnent des résultats plus précis.

Une autre méthode consiste à utiliser comme base la sensibilité même des grenouilles en établissant un rapport entre la dose utilisée et le nombre de grenouilles tuées [TREVAN] (38).

II. MÉTHODE DE PERFUSION CONTINUE. — Les méthodes de perfusion offrent l'avantage de permettre l'injection d'une notable quantité de liquide et, par conséquent, de pouvoir solubiliser le maximum de principes actifs contenus dans la poudre de digitale. Au contraire, dans la méthode utilisant la grenouille, on est obligé d'injecter dans un sac lymphatique une quantité limitée de liquide en solution concentrée, ce qui peut impliquer une dissolution imparfaite des principes actifs. De plus, la méthode de perfusion permet de déterminer, sur un petit nombre d'animaux, la dose qui provoque l'arrêt cardiaque, alors que la méthode, qui utilise l'injection sous-cutanée ou intraveineuse d'une dose unique, nécessite un plus grand nombre d'animaux.

1° *Méthode utilisant le chat.* — Cette méthode a été décrite par HATCHER (27 et 40), puis modifiée par MAGNUS (34) et LIND VAN WIJNGAARDEN (41). Elle consiste à injecter par perfusion continue, dans la fémorale du chat, soit la teinture que l'on dilue dans 20 fois son volume d'eau physiologique, soit l'infusé à 0,5 %, préparé dans des conditions bien définies.

*Préparation de l'infusé.* — 1 gr. 25 de feuille de digitale sont introduits dans une capsule de porcelaine contenant 250 cm<sup>3</sup> d'eau distillée placée sur un bain-marie et maintenue à 90° pendant quinze minutes, le liquide étant constamment agité. Après refroidissement, l'infusion est filtrée sur une fine mousseline et additionnée de 2 gr. 25 de NaCl. La solution ainsi préparée est mise dans une burette de 100 cm<sup>3</sup> dont l'extrémité est en rapport avec un tube de caoutchouc fermé par une pince.

*Préparation de l'animal.* — On utilise des chats pesant de 1 K<sup>o</sup> 700 à 2 K<sup>o</sup> 700 auxquels on injecte par perfusion continue dans la fémorale un infusé de digitale qui provoque, après un certain temps, l'arrêt du cœur de l'animal. On détermine ainsi la dose nécessaire pour amener la mort par arrêt cardiaque dans un temps limité. Après anesthésie et installation de la respiration artificielle, on entretient une anesthésie modérée à l'éther.

L'extrémité inférieure de la burette contenant l'infusé est reliée à la canule fémorale par un tube de verre en spirale plongé dans un bain-marie maintenu par un thermostat à une température de 37°. La vitesse d'écoulement est choisie de telle façon que la durée de l'essai varie entre trente-cinq et quarante-cinq minutes. On choisit la concentration du liquide de manière qu'il s'écoule 1 cm<sup>3</sup> par minute. On détermine la dose nécessaire pour amener l'arrêt du cœur : cet arrêt, qui est précédé d'une période de tachycardie et de convulsions asphyxiques, se reconnaît facilement par l'inspection et la palpation du thorax. Au surplus, on

s'assure que le cœur ne bat plus en procédant à l'ouverture du thorax (\*).

La détermination de la dose toxique s'effectue en prenant la moyenne d'un grand nombre d'essais. Le nombre des chats que l'on doit utiliser est déterminé suivant certaines règles basées sur des données statistiques (42).

LIND VAN WIJNGAARDEN (43) considère que l'écart moyen (pour cent) entre la valeur d'une détermination et la valeur moyenne de l'ensemble des titrages effectués doit être plus petit que  $6,67 \sqrt{n-1}$  pour que la série de «  $n$  » détermination soit satisfaisante.

TREVAN (37) a également formulé quelques définitions et quelques règles générales concernant la détermination de la toxicité ainsi comprise.

Il considère que la valeur réelle de la dose mortelle d'une substance donnée est exprimée par le chiffre qui représente la moyenne des doses mortelles obtenues dans plusieurs centaines d'expériences identiques. Cette valeur se caractérise par son invariabilité. En effet, elle ne change pas si on la calcule à nouveau en ajoutant les résultats d'un grand nombre de nouvelles expériences rigoureusement semblables [BURN] (44).

Cependant, comme il n'est pas toujours possible d'opérer sur un grand nombre d'animaux, [TREVAN] (37) a proposé de calculer « l'écart individuel moyen » qui représente les erreurs moyennes que l'on est susceptible de commettre lorsqu'on restreint le nombre des essais. Cet « écart individuel moyen » se calcule comme il suit : soit  $n$  le nombre d'expériences effectuées ;  $d$  la moyenne des écarts entre chacune des doses mortelles et la dose mortelle moyenne. L'« écart individuel

moyen » est donné par la formule suivante :  $E = \sqrt{\frac{\sum d^2}{n(n-1)}}$ .

E étant déterminé, TREVAN estime que, dans une série de  $n$  dosages, la valeur de la dose mortelle  $D \pm 3 E$  n'est sujet à erreur qu'une fois sur 370 (\*).

1. Bien que la méthode donne des résultats suffisamment précis, elle n'est pas exempte de critiques. D'après MAC FERLANE et MASSON (41), s'il existe des chats moyennement résistants à la digitale, il en est d'autres dont la résistance est très grande et qui fournissent par conséquent des chiffres beaucoup plus forts, ce qui élève la valeur du taux moyen des essais effectués. Or, tandis que certains auteurs éliminent systématiquement ces chiffres qu'ils considèrent comme aberrants, d'autres en tiennent compte dans leurs moyennes [TREVAN] (37).

2. De plus, la connaissance de « l'écart moyen » permet, par un simple calcul, de déterminer, plusieurs séries de déterminations étant effectuées, si une de ces séries est erronée par suite de la sensibilité individuelle des animaux.

Soit  $X_1$ , la valeur d'une des moyennes obtenue avec un écart individuel moyen  $e_1$ .

$X_2$ , la valeur d'une des moyennes obtenue avec un écart individuel moyen  $e_2$ .

La différence entre  $X_1$  et  $X_2$  n'a de signification que si :

$$\frac{X_1 - X_2}{\sqrt{e_1^2 + e_2^2}} > 2.$$

2° *Méthode utilisant le chien.* — M. TIPPENEAU (45) s'est proposé d'appliquer au chien la méthode de dosage de HATCHER-MAGNUS. Les essais ont été conduits comme il suit : les chiens utilisés sont choisis de poids variant de 6 à 10 K<sup>g</sup>. Ils sont soumis à la respiration artificielle. L'anesthésie est obtenue préalablement par injection intraveineuse de 10 à 12 centigr. de chloralose par kilogramme d'animal. Le liquide dont on veut déterminer la toxicité est introduit par perfusion continue dans la veine fémorale de l'animal. Le débit de la solution est maintenu constant pendant toute la durée de l'expérience, et il est réglé de telle sorte que la mort de l'animal survienne entre vingt-cinq et trente-cinq minutes.

Les expériences ainsi effectuées ont montré que le chien, dont les réactions sont très régulières, peut être utilisé avec autant de succès que le chat pour le dosage physiologique de la digitale.

3° *Méthode utilisant le cobaye.* — Perfusion continue par la veine jugulaire.

La méthode étudiée par KNAFFL-LENZ (46) est très semblable à celle qui utilise le chat ou le chien. Mais si les cobayes sont d'obtention plus aisée et coûtent moins cher que les chats et si la technique de la dissection de la trachée et de la veine jugulaire est simple, il semble bien que ces animaux présentent de grandes variations de sensibilité individuelle. De plus, BURN (48) signale que la mort du cobaye est souvent due à l'anesthésique et non à la digitale et que la discrimination est difficile à faire.

III. MÉTHODE DE L'OREILLETTE DU LAPIN. — TREVAN (47), BOOCH, BURN et GADDUM ont utilisé l'oreillette du lapin qu'ils installent dans un bain contenant un liquide nourricier maintenu à température constante. L'oreillette communique ses mouvements à un système inscripteur. On compare ainsi l'action d'une teinture inconnue à la teinture du standard.

A un instant déterminé, on ajoute au bain une dose de la teinture de digitale inconnue. A la fin de la première minute, le tambour est mis en mouvement et on obtient quelques centimètres de tracé dans lesquels l'amplitude est augmentée. Le tambour est alors arrêté et le RINGER contenu dans le bain est changé. Le cœur reprend son amplitude normale vingt-cinq minutes après ce lavage. On peut à ce moment ajouter une dose de l'étalon. On continue ainsi à ajouter alternativement l'étalon et la solution inconnue et l'on compare les différences d'augmentations d'amplitude. Cette méthode qui donne, d'après les auteurs, d'excellents résultats est extrêmement longue, puisqu'il est nécessaire d'attendre entre chaque essai trois à quatre heures.

IV. MÉTHODE UTILISANT LE SINUS DU CŒUR DE GRENOUILLE. — Cette technique a été étudiée par MANSFELD et HORN (48) qui utilisent comme test le sinus isolé du cœur de grenouille. Après s'être assuré que des petits morceaux de sinus du cœur introduits dans une solution de RINGER saturé d'oxygène

continuent à battre régulièrement pendant deux heures et qu'ils ont à peu près tous la même sensibilité, les auteurs ont comparé à l'étalon d'ouabaïne les solutions de digitale à étudier. Pour chaque dilution d'ouabaïne ou d'infusé de digitale, ils utilisent six morceaux de sinus, qui ont séjourné préalablement huit à dix minutes dans du RINGER saturé d'O. Au bout d'une heure, ils déterminent à l'œil nu, à la loupe ou au microscope, la concentration limite pour laquelle sur six préparations quatre se sont arrêtées de battre. Le rapport des concentrations limites de la solution à étudier et de la solution étalon permet de déterminer la valeur d'une poudre de digitale en milligrammes d'ouabaïne. L'erreur maxima obtenue dans cette méthode est de 25 %.

MÉTHODES CLINIQUES DE DOSAGE. — La différence de sensibilité individuelle (due à l'âge, au sexe, à l'état du cœur) contribue à rendre cette méthode peu précise et d'un emploi difficile. Cependant quelques auteurs l'ont employée systématiquement. L. T. MARTIN (49) a comparé, au John Hopkins Hospital, trois poudres différentes dans 19 cas d'insuffisance cardiaque. Il observe la concordance frappante entre ses résultats et ceux obtenus par la méthode de standardisation biologique. A. R. GILCHRIST et LYON (50) ont comparé trois poudres à la Clinique LYON à Londres, en se basant sur l'augmentation de la fréquence du pouls, sous l'influence de la digitale; ces auteurs n'indiquent pas si leurs résultats sont en concordance avec les dosages biologiques.

### CONCLUSIONS

Les méthodes de dosage que nous venons d'exposer, et qui, d'ailleurs, ont été adoptées par les Conférences internationales de Genève et de Francfort, sont les seules qui peuvent actuellement rendre compte des toxicités relatives des préparations de digitale. Bien que très précises et suffisamment exactes en ce qui concerne l'estimation de la toxicité cardiaque, ces méthodes, ne permettant ni d'apprécier les proportions des divers glucosides ou génines contenus dans un échantillon, ni de préciser la qualité de leur action, sont nettement insuffisantes pour la détermination de l'activité thérapeutique. En effet, deux poudres de toxicité voisine peuvent avoir, en raison même de leur composition variable, une action clinique très différente. Les travaux de CLOETTA et de ses collaborateurs ont montré, en effet, d'une part, que la toxicité et l'activité thérapeutique, tout au moins en ce qui concerne les constituants actifs de la digitale, sont deux notions distinctes bien que le plus souvent confondues, et, d'autre part, que leur proportionnalité réciproque n'est pas parfaite. Tandis que la toxicité de la digitoxine est quinze fois plus grande que celle de la bigitaligénine, les aptitudes respectives de ces substances à se fixer sur la fibre cardiaque et leur vitesse d'élimination varient dans des proportions beaucoup plus larges.

Or, une poudre de digitale doit son efficacité non seulement à l'adsorption rapide de ses constituants (\*), mais encore aux propriétés de fixation et aux facultés de cumulation. Il s'ensuit que lorsque par suite d'une hydrolyse imprévue, due à une mauvaise conservation, une partie de la digitoxine ou même des glucosides gitaliques d'une préparation se transforment en génines, cette préparation perd la majeure partie de ses propriétés thérapeutiques tout en conservant une certaine toxicité.

Il résulte de ces faits que pour ce qui est d'apprécier l'action thérapeutique d'une poudre de digitale, action qui ne s'exerce en clinique qu'à des doses très inférieures (†) aux doses toxiques et qui se caractérise par un effet plus ou moins précoce mais durable, il n'est pas logique de se baser uniquement sur la connaissance de la toxicité déterminée généralement par la constatation d'une mort rapide.

Comment remédier à l'insuffisance que présentent, à ce point de vue, les méthodes utilisées jusqu'ici? Ne pourrait-on pas compléter la notion de toxicité telle que les procédés techniques actuels permettent de la déterminer par une donnée nouvelle concernant le pouvoir cumulatif d'un échantillon? La détermination de ce pouvoir cumulatif serait peut-être possible, en soumettant un cœur isolé à des lavages répétés qui élimineraient progressivement les produits dont le pouvoir de fixation est faible sans entraver l'action irréversible de la digitoxine. Alors que les dosages biologiques, basés sur la détermination de la toxicité cardiaque, ne semblent titrer totalement que les constituants actifs de la digitale exerçant une action immédiate, ceux basés sur le pouvoir cumulatif rendraient surtout compte de la teneur en glucosides provoquant une action durable et irréversible. Il semble bien que la connaissance de la toxicité cardiaque et du pouvoir cumulatif d'une poudre de digitale, en permettant aux cliniciens de mieux graduer les doses et d'obtenir ainsi des effets moins variables, faciliterait l'emploi de ce médicament efficace, mais parfois inconstant.

#### ADDENDUM

Les récents travaux de A. JACOBS, E. L. GUSTUS et A. HOFFMANN (*Journ. Biol. Chem.*, 1928, **78**, p. 573-81; **79**, p. 519-30 et p. 553-62), qui sont parvenus à notre connaissance alors que cet article était déjà à l'impression, prouvent que les constitutions attribuées par WINDAUS aux six constituants actifs de la digitale sont plus exactes que celles que propose CLOETTA. Toutes les génines dérivées des glucosides digitaliques auraient donc une formule en C<sup>22</sup>.

1. Les effets de la digitale à doses suffisantes ont lieu douze à vingt-quatre heures au plus après l'administration.

2. La digitoxine s'utilise à la dose massive et unique de 1 milligr.

De plus, le glucoside cristallisé, que CLOETTA a décrit sous le nom de digitaline, fusible à  $282^{\circ}$  ( $C^{10}H^{16}O^{10}$ ), et auquel WINDAUS attribue la formule  $C^{10}H^{16}O^{10}$  en même temps qu'il lui donne le nom plus euphonique de gitoxine, ne serait pas encore un glucoside parfaitement pur, de l'avis de JACOBS et de ses collaborateurs.

D'autre part, dans un travail récent, analysé dans les *Centralblatt*, WINDAUS (*Nachr. Ges. Wiss.*, Göttingen, 1928, p. 63-68) confirme d'après des titrages effectués par KARRER que la gitaline de CLOETTA est un hydrate de gitoxine de formule probable  $C^{10}H^{16}O^{10}$ . WINDAUS, de plus, isolé, à côté des glucosides décrits, une  $\beta$ -digitoxine qui par dégradation fournit une  $\beta$ -anhydrodigitoxigénine fusible à  $223^{\circ}$ .

JEANNE LÉVY,

Laboratoire de Pharmacologie.  
de la Faculté de Médecine de Paris.

#### INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

- (1) POUCHET. *Précis de pharmacologie et de matière médicale*, Doin, 1907, p. 342.
- (2) LIND VAN WJINGAARDEN. Untersuchungen über die Wirkungsstärke von Digitalis präparaten. *Arch. exp. Pathologie*, 1926, **113**, p. 59.
- (3) CLOETTA. Die Darstellung und chemische Zusammensetzung der aktiven Substanzen aus den Digitalisblättern, ihre pharmakologischen und therapeutischen Eigenschaften. *Arch. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **112**, p. 251.
- (4) HOMOLLE. Mémoire sur la digitale pourprée. *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1845, 3<sup>e</sup> s., 7, p. 57.
- (5) NATIVELLE. Préparation de la digitaline. *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1869, **9**, p. 225; **16**, p. 430. Découverte de la digitaline cristallisée. *Moniteur scientifique*, Paris, 1874, 3<sup>e</sup> s., 4, p. 827.
- (6) SCHMIEDERER. Untersuchungen über die pharmakologische wirksamen Bestandteile der Digitalis purpurea. *Arch. exp. Path. u. Pharm.*, 1875, **3**, p. 16. Untersuchungen über die Bestimmung des pharmakologischen Wirkungswerte der getrockneten Blätter von Digitalis purpurea. *Arch. exp. Path. und Pharm.*, 1910, **62**, p. 305.
- (7) KILIANI. Digitoxine et Gitaline. « Digitalinum verum » « Digitalis » glucoside. *Archiv der Pharmacie*, **251**, p. 862; **252**, p. 13; **254**, p. 255. *Zeit. Bioch. Bioph.*, 1914, **16**, p. 940; — *Berichte der d. chem. Ges.*, 1891, **241**, p. 339, 2952.
- (7 bis) KILIANI et WINDAUS. *Arch. der Pharm.*, 1899, **237**, p. 458.
- (8) KRAFT. Die glucoside der Blätter der Digitalis purpurea. *Arch. der Pharmacie*, 1912, **250**, p. 118-141.
- (9) CLOETTA. Zur Kenntnis der Chemie und Pharmakologie des Digitoxins und seiner Spaltungsprodukte. *Archiv exp. Path. u. Pharm.*, 1920, **88**, p. 113.
- (10) WINDAUS. Ueber die Glykoside der Digitalis Blätter. *Archiv exp. Path. und Pharm.*, 1928, **135**, p. 252-258; — *Ber. deut. chem. Ges.*, 1923, **36**, p. 2004; 1924, **57**, p. 1386; 1923, **58**, p. 1515 et 2503; 1928, **61**, p. 2938; — *Nachr. Ges. Wiss. zu Göttingen*, 1926 (170-174); 1928 (65-67) et (422-426).
- (11) KELLER. Ueber den Nachweis der Digitalisglykoside and ihrer Spaltungsprodukte durch eisenhaltige Schwefelsäure. *Arch. Pharm.*, 1896, **234**, p. 273.
- (12) LENZ. Analyse der Herzwirkungen des Digitoxigenins. *Archiv exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **114**, p. 77.

(13) GIACOMI. Die Beteiligung der einzelnen aktiven Digitaliskörper an der Gesamtwirkung der Droge. *Archiv exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **117**, p. 69.

(14) FISCHER. Ueber Aufnahme Bindung und Abbau von Digitalisstoffen und der daraus sich ergebenden Beziehungen zu ihre Wirkung am Herzen. *Archiv exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **130**, p. 111.

(15) FROMMEL. Influence des corps dits inactifs de la macération de la feuille de digitale sur l'action de quelques composantes actives digitaliques. — A quels corps est due l'influence de la macération inactive de la feuille de digitale sur l'action de quelques composantes actives de la digitale. *Arch. internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, 1926, fasc. III, **34**, p. 331.

Saponine et digitale. L'influence des saponines sur le pouvoir de diffusion et de fixation de la digitoxine et de la digitaligénine au travers et dans une membrane vivante. *Arch. int. Pharm. et Thérap.*, 1928, **34**, p. 46.

(16) FERROT et BOURCET. Une nouvelle méthode de dosage de la digitaline. *C. R. Ac. Sc.*, 1928, **186**, p. 1021.

(17) STRAUB. Quantitative Untersuchungen über den Chemismus der Strophantinwirkung. *Biochem. Zeitschr.*, 1910, **28**, p. 392; — Der Einfluss einiger Digitaliskörper auf Ionendurchgängigkeit menschlicher Erythrocyten. *Biochem. Zeitschr.*, 1920, **3**, p. 6.

(18) WEIZSÄCKER. Ueber den Mechanismus der Bindung digitalisartig wirkender Herzgifte. *A. e. P. P.*, 1903, **72**, p. 282.

(19) NEUSCHLOSZ. Beiträge zur Kenntnis der Wirkung der Herzglykoside auf den quergestreiften Skelettmuskel. *A. f. ges. Physiol.*, 1922, **197**, p. 235.

(20) OPPENHEIMER. Zur Frage der Fixation der Digitaliskörper im tierischen Organismus und besonders deren Verhalten zum Blut. *Biochem. Zeitschr.*, 1913, **85**, p. 134.

(21) TRAUBE. Ueber die katalytische Wirkung von Alkaloiden auf verschiedene physikalische und chemische Vorgänge (Flockung Oxydation und Verseifung) *Intern. Zeitschr. f. phys. chem. Biol.*, 1914, **1**, p. 148.

(22) FISCHER. Der Einfluss der Temperatur auf die Bindungs und Wirkungsgeschwindigkeit von Digitalisstoffen. *A. e. P. P.*, 1928, **135**, p. 39.

(23) GOTTLIEB. Ueber die Aufnahme der Digitalissubstanzen in die Gewebe. *A. e. P. P.*, 1917, **82**, p. 1.

(24) LHOTAK. Versuche über die Fixation des Digitoxins (Merck) im Organ die Kanissen nach intravenöser Injektion, nebst vergleichenden (Versuchen mit g-Strophanthin). *Biochem. Zeitschr.*, 1913, **48**, p. 144.

(25) WRESE. Digitalisverbrauch und Digitaliswirkung im Warmblüter I Mitteilung Die Effektivität verschiedener Digitalisglykoside für das Herz. *A. e. P. P.*, 1928, **135**, p. 228.

(26) FISCHER. Beiträge zur Frage des Synergismus zwischen Digitalis und Calcium wirkung. *A. e. P. P.*, 1928, **130**, p. 192.

(27) HATCHER. *Journ. Am. Med. Assoc.*, 1907, **48**, p. 1171.

(28) WERTHEIMER. Permeabilität studien an einer über lebenden Membran Firtschrit der Naturwissensch. *Forschung*, 1927, Neue Folge, Heft 2.

(29) J. S. MUELENHOFF. *Bul. Fed. int. pharm.*, 1927, p. 201-202.

(30) DIGICLAMINE. *Annal. Merck.*, 1928, **2**, p. 184.

(31) G. JOACHIMOGLU. *Deutsch med. Wochenschrift.*, 1928, **54**, p. 1585-1586. *Pharmaz. Zeitg.*, 1928, **73**, p. 1212-1213.

(32) LEWIS G. FREEMAN. *Amer. Journ. Pharm.*, 1928, **100**, p. 463-473.

(33) LIND van WIJNOAARDEN. Untersuchungen über die Wirkung von Digitalispräparation. *A. e. P. P.*, 1927, **123**, p. 215-230.

(34) FOCKE. Physiologische Wertbestimmung der Digitalisblätter und Verhältnis des Giftwertes zum Digitoxingehalt. *Archiv der Pharm.*, 1903, **241**, p. 128; 1904, **245**, p. 240. Der jetzige Stand des physiologischen Digitalisprüfung ihr Wert für die



Praxis und für die Forschung. *Zeitschr. für exp. Path. u. Therap.*, 1909, 7, p. 1-7. Betrachtungen der neuren in and. ausländischen Arbeiten über Digitalisprüfung. *Arch. der Pharm.*, 1910, 240, p. 365-374. Ueber den 5 % igen Heisswasser-Aufguss der Digitalisblätter bei ihrer langfristigen Werthemessung.

(37) DOOLEY (M. S.) et HIGLEY (C. D.). *Journ. Am. Pharm. Assoc.*, 1922, 2, p. 911.

(36) SMITH et McCLOSKEY. *The standardisation of Digitalis*. Supplem. n° 52 to the public health reports Washington, 1925.

(37) TREVAN. The micrometer syringe. *Biochem. J.*, 1925, 19, p. 1111.

(38) GOTTLIEB. Ueber den Vergiftung und Entgiftungsvorgang bei der Digitalis vergiftung des Frosches. *Munch. Med. Woch.*, 1914, 61, p. 818; *A. e. P. P.*, 1918, 83, p. 117.

(39) TREVAN. Error of determination of toxicity. *Proc. Roy. Soc.*, 1927, 161, p. 360.

(40) HATCHER et BROOY. The biological standardisation of Drugs. *Journ. Amer. Pharm.*, 1910, 82, p. 360.

(41) MAC FARLANE et MASSON. Standardisation of digitalis by the cat unit method. *Journ. of Pharm. exp. Ther.*, 1927, 3, p. 293.

(42) ELDEKTON. *Primer of statistic black*. Londres, 1923.

(43) LIND van WIJNGAARDEN. Untersuchungen über die Wirkungstärke von Digitalis. *A. e. P. P.*, 1926, 112, p. 252; 1926, 113, p. 40-59; 1926, 114, p. 28.

(44) BURN. *Methods of biological assay* (Humphrey Milford). Oxford University Press (1928).

(45) M. TIFFENEAU, JEANNE LÉVY et PICROT. Dosage biologique de la digitale. *Paris Médical*, 1928, 18, p. 502.

(46) KNAFFL-LENZ. The physiological Assay of preparation of Digitalis. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1926, 29, p. 407.

(47) TREVAN, BOOCK, J. H. BURN et J. H. GADGUM. The pharmacological assay of Digitalis by different methods. *Quart. J. Pharm.*, 1928, 6.

(48) MANSFELD et HORN. Digitaliswertbestimmung am Froschherzsinnus. *A. e. P. P.*, 1928, 132, p. 257.

(49) L. T. MARTIN. A clinical standardisation of the Digitale. *J. of Pharm. and exp. Ther.*, 1927, 31, p. 201-229 (45).

(50) A. R. GILCHRIST et D. M. LYON. The clioical comparaison of three preparations of Digitalis. *The Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, 1927, 31, p. 319-332.

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

### 1° LIVRES NOUVEAUX

BARRAL (Et.) et BARRAL (Ph). **Précis d'analyse biologique clinique. Urine.** 4 vol., 527 p., prix : 40 fr., BAILLÈRE et fils, Paris, 1929. — Ce volume est la deuxième édition, entièrement remise à jour, de la première partie du *Précis d'analyse biologique clinique*, du professeur ET. BARRAL. La première édition du précis avait rencontré auprès des pharmaciens, des médecins et des étudiants un accueil chaleureux que celle-ci recevra pour les mêmes et excellentes raisons : 1° un exposé simple, méthodique, minutieusement exact des techniques appliquées à l'analyse de l'urine, y compris les plus récentes; 2° une mention détaillée des circonstances (troubles pathologiques,

ingestions de médicaments, fermentations), qui peuvent modifier, qualitativement ou quantitativement, les substances éliminées. Ainsi, chimiste et clinicien trouvent-ils, dans ce guide clair et bien informé, ce qui les intéresse l'un et l'autre.

L'ouvrage ne se perd pas dans les notions de biochimie qu'un volume précédent a exposées, au point de vue tout au moins des méthodes de caractérisation et de dosage des principes immédiats en général. Le livre s'astreint strictement à n'envisager que les constituants normaux et anormaux de l'urine et à apprendre aux praticiens à les reconnaître et les doser. Parmi les méthodes, seules sont retenues celles que les auteurs ont vérifiées et dont ils apprécient l'exactitude et la simplicité. Les choix sont certainement tout à fait judicieux. Les méthodes micro-analytiques font, de place en place, leur apparition. Peut-être ne sont-elles pas toujours mises en vedette d'une façon suffisante, ou la préférence donnée à telle ou telle peut-elle être discutée. L'étude micro-analytique des urines prélevées par cathétérisme urétéral répond aujourd'hui à un besoin assez fréquent pour que les praticiens soient bien informés des techniques. Il me semble ainsi que, d'une façon habituelle, les livres d'urologie — et celui-ci, à cet égard, n'échappe guère à la règle — ne font pas place assez large aux notions sur les variations physiologiques de la composition de l'urine avec l'âge. Où trouve-t-on un bon tableau des variations de la composition chimique de l'urine depuis la toute première enfance jusqu'à l'âge adulte ?

Je signale tout un chapitre sur les méthodes d'examen fonctionnel du rein et un autre sur les sédiments et calculs. Je suis convaincu que le succès est assuré à cet excellent précis.

M. JAVILLIER.

KEMPF (R.) et KUTTER (F.). **Schmelzpunktstabellen zur organischen Molekularanalyse** (Table des points de fusion à l'aide de l'analyse moléculaire organique). 1 vol. in-8°, 766 pages, avec figures. Prix : 64 marks. Brunswick, 1928. — Chaque pharmacien et chaque chimiste, sans ignorer les grandes difficultés de l'analyse des substances organiques, sait connaître la grande importance que possède le point de fusion pour la détermination des corps organiques. Or, voici que les deux auteurs susmentionnés, en collaboration avec quelques spécialistes, ont cherché à utiliser systématiquement les points de fusion et les points d'ébullition des corps organiques pour leurs analyses.

Dans une introduction de 58 pages, ils traitent de la valeur de ces constantes physiques pour la détermination des corps organiques; puis ils expliquent d'une manière précise et suffisante les méthodes de détermination et tout spécialement la théorie des points de fusion des mélanges de corps.

Dans la première table qui suit l'introduction, nous trouvons les points de fusion de plus de 5.700 corps organiques, rangés dans l'ordre des températures croissantes. L'importance de cette classification est évidente. Lorsque l'analyste aura isolé une substance et déterminé son point de fusion, il trouvera de suite dans cette table tous les corps importants qui fondent à cette température. Mais la table ne donne pas seulement le point de fusion, elle nous indique encore la formule développée de la substance, son point d'ébullition, sa couleur, sa forme, etc. La dernière colonne comprend des indications bibliographiques. Des renvois nous donnent encore l'indice de réfraction pour les corps qui en ont un.

Les points de fusion des dérivés les plus importants de quelques classes de corps comme des phénols, des cétones, des acides aminés, des hydrates de carbone et des principaux alcaloïdes se trouvent dans une seconde table et

seront très utiles pour la détermination définitive des substances sus-mencionnées.

Une troisième table nous donne les points de fusion inférieurs à 20°, c'est-à-dire ceux des liquides, avec les mêmes données auxiliaires que la première. Les points d'ébullition enfin se trouvent dans une quatrième table, dans leur ordre numérique croissant, accompagnés des poids spécifiques, des indices de réfraction et des références bibliographiques.

Une table des matières détaillée facilite d'autre part la recherche des constantes physiques de corps connus. Notons encore que les substances utilisées comme médicaments y ont été largement prises en considération et qu'elles ont été traitées par un jeune spécialiste, M. SCHLUMPF, de l'Institut de pharmacie de l'École polytechnique fédérale à Zurich.

Nous ne doutons pas que ce livre rendra de très grands services à chaque savant et à chaque praticien s'intéressant à la chimie organique et nous l'estimons digne de figurer à côté du grand ouvrage de LANDOLT-BÖRNSTEIN.

H. FLÜCK.

## 2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

### *Chimie biologique.*

#### **Quelques considérations sur les vitamines des levures.**

LECOQ (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8° s., 6, p. 289. — D'après l'auteur, on peut admettre, du moins provisoirement, tant dans les levures que les extraits de levure, la présence de 4 vitamines différentes : la vitamine antinévrétique de FUNK, la vitamine d'utilisation nutritive de RANDOIN et LECOQ, la vitamine antipellagreuse de GOLDBERGER et TAUNER et la vitamine de croissance cellulaire de FUNK et DUBIN. La répartition de ces vitamines n'est pas la même dans les différentes levures et les extraits de levures. Les besoins du pigeon et du rat ne sont pas identiques pour ces vitamines.

B. G.

#### **Influence des ferments amylolytiques sur l'évolution de l'avitaminose B provoquée au moyen de régimes riches en amidon.**

M<sup>me</sup> RANDOIN (L.) et LECOQ (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8° s., 6, p. 340. — L'addition des ferments amylolytiques (diastase de l'orge germé) à un régime riche en amidon suffit à accélérer l'évolution de l'avitaminose B expérimentale. La simple cuisson des aliments amylacés, à une température d'environ 100°, produit des résultats du même ordre. Cette action ne paraît pas être due à une destruction des vitamines, mais à une augmentation de la digestibilité des glucides de la ration.

B. G.

#### **Sur la nature chimique du glucoside sulfuré de l'alliaire officinale.**

HÉRISSEY et BOVIN (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8° s., 6, p. 385. — Le glucoside sulfuré des graines d'alliaire est du sinigrósíde.

B. G.

#### **Recherches biochimiques sur les injections d'huile.**

BINET (LÉON et HENRI). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8° s., 6, p. 388. — Dans les injections intraveineuses d'huile, l'arrêt des huiles par le poumon reste une donnée primordiale; l'arrêt des huiles par le réseau capillaire entraîne une

hypotension veineuse. Après injection sous-cutanée d'huile iodoformée à l'animal, les auteurs ont étudié l'élimination de l'iode. Ainsi, en six jours, un lapin, ayant reçu 0 gr. 038 d'iode, en a éliminé 0 gr. 0568, l'huile qui avait servi d'excipient restant *in situ*. Après injection d'une suspension huileuse de carbonate de bismuth, on note la résorption des trois quarts du bismuth injecté, quelle que soit la nature de l'huile.

Des travaux effectués ces dernières années sur les injections huileuses, on peut tirer les conclusions suivantes : 1° l'huile injectée sous la peau ne se résorbe que lentement au bout de plusieurs mois; 2° cette résorption est moins lente pour certaines huiles animales (huile de cheval) que pour les huiles végétales; 3° la résorption de l'huile se fait après une réaction histologique très marquée (enkystement des gouttelettes huileuses et, dans les parois de ces kystes, on voit des cellules mononucléaires qui semblent jouer un rôle actif); 4° cette réaction histologique s'accompagne de modifications chimiques de l'huile (digestion locale avec mise en liberté d'acides gras); 5° les substances ajoutées à l'huile se résorbent avec une allure qui leur est propre : a) l'huile peut se résorber totalement, alors que la substance annexée persiste *in situ*, même si elle s'y trouvait dissoute antérieurement (Soudan); b) la substance dissoute peut se résorber très vite, en quelques heures (camphre) ou quelques jours (iodoforme), alors que l'huile ne se résorbe que lentement; c) une substance combinée à l'huile (iode) n'est mise en liberté qu'au fur et à mesure de l'attaque de l'huile; d) une substance annexée à l'huile ne doit pas être capable de se combiner avec l'acide gras formé au cours de la résorption, certains sels de bismuth peuvent donner naissance à des savons qui ne se résorbent pas.

B. G.

**Recherches expérimentales sur le dosage de l'acide oxalique à l'état d'oxalate d'urée dans les liquides de l'organisme.** KHOURI (J.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8° s., 6, p. 505. — Réponse aux critiques de M. CH.-O. GUILLAUMIN. L'auteur continue à croire que son procédé à l'oxalate d'urée garde toute sa valeur et son intérêt pratique.

B. G.

**Actions biologiques des sels halogènes de magnésium.** DELBET (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 10 juillet 1928. — L'auteur rappelle ses expériences sur l'action biologique du chlorure de magnésium qui datent de 1915. Le sel exerce sur les globules blancs une action excitante qu'il a appelée *cytophylactique*. Le magnésium joue-t-il un rôle dans les synthèses suprêmes réalisées par les animaux? Des expériences qu'il a communiquées à la Société de Biologie semblent prouver qu'il a eu une action heureuse sur le métabolisme général. Passant aux faits cliniques, M. DELBET signale que le chlorure de magnésium a une action considérable sur la sécrétion biliaire et amène rapidement l'évacuation de la vésicule. Il régularise et désodorise les selles, augmente la contractilité de la fibre musculaire lisse et par là active les mouvements de l'estomac et de l'intestin. En ce qui concerne son action sur le système nerveux, il fait disparaître la sensation de fatigue et d'asthénie qui suit certaines maladies infectieuses, rend de la souplesse et de l'élasticité aux muscles. Après trois semaines d'une absorption quotidienne de 4 gr. 20 de chlorure de magnésium, ce sel fait diminuer le tremblement chez un homme de soixante-neuf ans. On peut se demander si la diminution du magnésium dans l'organisme avec l'âge n'est pas un facteur de vieillissement. Les sels de magnésium agissent aussi sur certains tremblements pathologiques; entre autres dans le parkinsonisme. A signaler également son action dans un cas de sclérose en plaques et les contractures douloureuses, la résistance qu'il confère à la toxicité du chloroforme, l'augmentation de résis-

tance des ongles, son action dans le prurit, le psoriasis, l'acné, les verrues, les végétations épidermiques, les mammites, les lésions du type précancéreux. M. DELBET, se basant sur des expériences faites sur les souris, se croit autorisé à dire que, sous une forme générale, les sels halogènes de magnésium exercent une action frénatrice sur les cancers greffés chez les souris et produisent un redressement de la lignée cellulaire à la phase du cancer approché et croit pouvoir conclure que l'usage régulier, comme d'un aliment, des sels halogènes de magnésium est capable d'empêcher la genèse de bien des cancers. Autrement dit, l'augmentation de la teneur en magnésium de l'alimentation diminuerait le nombre de cancéreux. L'avenir dira dans quelle proportion.

Ed. D.

**Nécessité d'un contrôle biologique précis des substances renfermant des vitamines.** LESNÉ (E.), ROBERT CLÉMENT et SIMON (S.). *Bull. Acad. Méd.*, 31 juillet 1928.

Ed. D.

**L'adrénaline des capsules surrénales. Valeur des divers procédés de conservation.** MOURIQUAND et LEULIER. *Bull. Acad. Méd.*, 27 décembre 1927. — Si le prélèvement des capsules sur l'animal sacrifié est trop tardif, les capsules, loin de subir le phénomène de maturation, s'appauvrissent au contraire jusqu'à perdre la moitié de leur autacoïde, comme les auteurs l'ont déjà dit (\*).

Les recherches qu'ils publient cette fois indiquent nettement que la dessiccation lente agit dans le même sens que la cadavérisation. D'autre part, l'eau chloroformée ne saurait donner une sécurité de longue durée, et c'est pourquoi elle ne doit être utilisée qu'avec circonspection. Tous les faits que les auteurs rapportent expliquent pourquoi certaines poudres de surrénales peuvent être totalement dépourvues d'adrénaline.

Ed. D.

**Hydratation des ions en électrologie.** ZIMMERN (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 17 janvier 1928.

Ed. D.

**Malades physiologiques.** FERRIER (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 28 février 1928.

Ed. D.

**Recherche expérimentale sur l'équilibre minéro-minéral.** VIOLE (P.-L.) et DUFOURT (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 10 avril 1928. — Parmi les équilibres humoraux qui déterminent la répartition de l'eau dans l'organisme et, par suite, sont à la base de la pathogénie des œdèmes, l'équilibre minéro-minéral est un des plus importants. Dans le but d'étudier le rapport qui traduit cet équilibre, les auteurs ont entrepris des recherches sur le pouvoir hydratant des solutions salines. Les expériences leur ont démontré que les eaux minérales sulfatées calciques, après avoir produit une rapide et brève inhibition, déterminent brusquement une désinhibition progressive et interne, tandis que les eaux bicarbonatées sodiques déterminent une inhibition marquée qui va progressivement en s'accroissant pour aboutir finalement à un plateau où elle se maintient.

L'équilibre minéro-minéral peut se traduire par un certain rapport alcalino-terreux

alcalins

1. *Bull. Acad. Méd.*, 17 mai 1927, 107, n° 20. V. aussi *C. R. Ac. Sc.*, 1926, 183, p. 1353, *La Presse Médicale*, 29 juin 1927, p. 818 et *Medical World*, octobre 1927, 27, p. 172.

En ce qui concerne les métaux alcalins, quel que soit l'anion, qu'il soit Cl ou SO<sup>4</sup>, son influence ne change pas l'ordre du pouvoir hydratant des cations. Il semble donc bien que c'est l'action du cation qui, dans un sel, joue le rôle principal. D'autre part, il est remarquable de noter que le Na (qu'il soit sous forme de chlorure ou de sulfate) est beaucoup moins hydratant que le K et, surtout, que le Mg, qui occupe, à ce point de vue, le premier rang parmi les métaux.

L'inhibition provoquée par un même sel est toujours plus rapide et plus intense dans la solution la moins concentrée. A l'action propre des sels se surajoute donc l'action de la pression osmotique.

L'anion Cl influence toujours moins l'inhibition que l'anion SO<sup>4</sup>.

En ce qui concerne les métaux alcalins-terreux, le SrCl a un pouvoir déshydratant nettement inférieur à celui des sels de Ca.

Quant au Ca, il a un grand pouvoir de déshydratation et le chlorure a un pouvoir plus intense que le sulfate à concentration égale. La solution de Ca, de par son hypotonicité même, détermine d'abord une hydratation et ce n'est qu'après une heure que l'action déshydratante propre du Ca se fait sentir.

Si l'on considère l'organisme, intervient alors un facteur important, la quantité relative de ces substances minérales qui modifie considérablement la puissance de leur action dans les phénomènes physio-pathologiques.

Parmi les alcalino-terreux, le Ca peut être considéré comme le seul qui ait une influence vraiment importante sur les phénomènes d'inhibition ou mieux de désinhibition.

Le rapport  $\frac{\text{alcalino-terreux}}{\text{alcalin}}$  devient ainsi  $\frac{\text{Ca}}{\text{alcalin}}$ .

Pratiquement, si l'on tient compte de la quantité des éléments minéraux du sérum sanguin, ce dernier rapport peut être ramené à celui-ci  $\frac{\text{Ca}}{\text{Na}}$ .

La valeur de ce rapport dans le sérum normal est de 0,03.

Lorsque l'œdème est dû à un déséquilibre minéro-minéral, il apparaît, chez l'homme, théoriquement, sinon cliniquement, dès que le rapport  $\frac{\text{Ca}}{\text{Na}}$  est plus petit que 0,03 ('').

Ed. D.

**La fonction uréo-sécrétoire des hypertendus.** RICHARD (G.) et ROESCH (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 5 juin 1928.

Ed. D.

**L'action immédiate d'une vitamine sur l'organisme animal.** BEZSSONOFF. *Bull. Acad. Méd.*, 26 juin 1928.

Ed. D.

**Action de l'extrait testiculaire sur les échanges respiratoires.** POUCHET, GUY-LAROCHE, ROBERT FAILLE et CAMUS (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 3 juillet 1928.

Ed. D.

**Recherches expérimentales sur le mécanisme du sommeil.** MARINESCO (G.), SAGER (O.) et KREINDLER (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 3 juillet 1928.

Ed. D.

**Méthode de détermination de l'élimination respiratoire de l'acétone chez l'homme.** COQUOIN (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 186, n° 23,

1. V. Recherches sur l'action hydratante du plasma et des sérosités des sujets œdématisés par MM. MARCEL LABBÉ et P.-L. VIOLLE. *C. R. Soc. Biol.*, 14 mai 1925.

p. 1581. — Les produits d'expiration sont reçus dans une solution de bisulfite de sodium additionnée de sulfite de sodium cristallisé (ayant pour but d'empêcher tout déplacement d'anhydride sulfureux pendant l'opération). L'acétone recueillie est entraînée par un courant de vapeur d'eau après neutralisation de la solution bisulfitique par de la soude en léger excès, et dosée par iodo-métrie.

P. C.

*Chimie analytique. — Toxicologie.*

**Micro-dosage immédiat de l'ion phosphorique, par céruléo-molybdimétrie, dans les liquides de l'organisme, les eaux naturelles, les boissons fermentées, les matières agricoles, etc.** DENIGÈS (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 186, n° 5, p. 348. — Le réactif obtenu par contact d'une solution sulfo-molybdique avec de la tournure de cuivre donne avec l'ion phosphorique, à l'ébullition, une coloration bleue qui apparaît rapidement, et qui s'observe même en présence de substances très variées. On peut ainsi, par comparaison avec des étalons, doser colorimétriquement de très faibles quantités d'acide phosphorique dans les cas les plus divers.

P. C.

**Bleus de molybdène stables et instables.** DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1927, 65, n° 4, p. 203. — Les solutions molybdiques sulfuriques donnent, par réduction, des colorations bleues instables; les solutions neutres donnent des bleus stables, lesquels sont (phospho et arsénio-conjugés) ou non (bleu de molybdène proprement dit) solubles dans l'éther. Ces colorations stables sont facilement obtenues en additionnant le réactif sulfomolybdique dilué, réduit par le cuivre, de molybdène ou d'ion phosphorique ou arsénique.

R. R.

**Le sulfate de molybdényle réactif des ions phosphorique et arsénique.** DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1927, 65, p. 206. — La sensibilité de ce réactif est telle, qu'elle décèle jusqu'à quinze centièmes de milligramme de phosphore en ion phosphorique par litre.

R. R.

**Dosage du chlore et du sodium dans les laits de quelques femelles de mammifères.** BARTHE (L.) et DUFILHO (E.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1927, 65, p. 208. — Dans les laits de femme et de jument, pendant la période de lactation, la proportion du chlore est supérieure à celle de sodium, ce dernier n'y est pondérable que vers le troisième mois. Le lait de femme ne se rapproche du lait de vache que vers le cinquième mois de lactation.

R. R.

**Procédé d'identification des taches de sang humain.** DIACONO (H.). *Bull. Ass. Doct. Pharm.*, 1927, 2, n° 5, p. 129. — La technique proposée est une superposition de titrages du sérum hémolytique, comportant trois essais; elle est appuyée par une expérience de vérification. D'après l'auteur, « au point de vue pratique, toute réaction se réclamant du principe de BORDET et GENGOU doit avoir pour clef de voûte la constitution d'un système hémolytique bien équilibré par rapport aux divers constituants de la réaction ».

L.-P. B.

**Sur la présence ordinaire du baryum, et probablement du strontium, dans la terre arable.** BERTRAND (G.) et SILBERSTEIN (L.).

*C. R. Ac. Sc.*, 1928, **186**, n° 6, p. 335. — Le baryum est extrait de la terre arable par fusion avec le mélange de carbonates de potassium et de sodium; le sel de baryum, après purification, est caractérisé par son spectre. Tous les échantillons de terre arable examinés contiennent du baryum; dans certains cas, l'examen spectroscopique a révélé la présence du strontium. P. C.

**Sur le dosage iodométrique de l'acide phosphoreux et sur l'emploi du bicarbonate de sodium en iodométrie.** CARRÉ (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, **186**, n° 7, p. 436. — Le dosage iodométrique de l'acide phosphoreux, d'après RUPP, consiste à ajouter à la solution aqueuse d'acide phosphoreux un grand excès de bicarbonate de sodium, puis un excès de solution titrée d'iode; après une heure et demie de contact, on titre l'excès d'iode par l'hyposulfite. L'auteur constate dans l'emploi de cette méthode des écarts provenant de ce qu'il se forme de l'iodate par la réaction de l'iode sur le bicarbonate. Il suffit, pour avoir des résultats exacts, d'aciduler par l'acide chlorhydrique avant de titrer l'excès d'iode par l'hyposulfite; l'iodate est alors réduit par l'iodure en régénérant la totalité de l'iode. Les mêmes précautions doivent être recommandées dans tous les dosages où l'on doit laisser un excès d'iode en contact avec le bicarbonate de sodium; de plus, il est bon d'introduire le minimum nécessaire de bicarbonate et de prendre une solution de bicarbonate saturée d'anhydride carbonique, sans oublier que le gaz carbonique en se dégageant peut entraîner de l'iode. P. C.

**Sur les proportions de baryum contenues dans la terre arable.** BERTRAND (G.) et SILBERSTEIN (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, **186**, n° 8, p. 477. — Il y a généralement quelques décigrammes de baryum combiné par kilogramme de terre arable; dans un des échantillons examinés, il y en a jusqu'à 1 gr. 7. Il semble qu'il y a souvent assez de baryum dans le sol pour exercer un pouvoir inhibiteur sur l'absorption du soufre par les racines. P. C.

**Sur la réaction de Houben.** BERT (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, **186**, n° 9, p. 587. — Lorsqu'on fait réagir, suivant la méthode de HOUBEN de préparation des hydrocarbures, le bromure d'éthylmagnésium sur le chlorure de cumyle, au sein du toluène, on obtient, au lieu du propylisopropylbenzène attendu, un hydrocarbure  $C^{11}H^{18}$ , résultant de la soudure du radical cumyle avec le noyau du toluène; il est vraisemblable dans ce cas que le chlorobromure de magnésium  $MgBrCl$  formé réagit comme le chlorure d'aluminium dans la réaction de FRIEDEL et CRAFTS. Au contraire si on substitue comme solvant au toluène un carbure saturé, cyclohexane ou mieux benzine de pétrole distillant de 70° à 90°, on obtient le *p-propylisopropylbenzène* avec un rendement d'environ 50 %.

P. C.

**Contribution à l'étude des ferrocyanhydrates d'alcaloïdes et à leurs applications analytiques.** GADREAU (MICHEL). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8<sup>e</sup> s., 6, p. 145. — L'acide ferrocyanhydrique n'est pas un réactif spécifique des amines tertiaires. Certaines présentent cependant une grande sensibilité (exemple : strychnine 1/60.000). Mais il en est d'autres (morphine, codéine, éserine, etc.) qui ne sont pas suffisamment insolubles pour que la réaction soit considérée comme caractéristique. De plus, une base secondaire, la spartéine, donne un ferrocyanhydrate peu soluble.

Il est possible de doser gravimétriquement la strychnine et la brucine sous forme de ferrocyanhydrates. On peut même séparer quantitativement ces deux alcaloïdes par trois précipitations successives. On peut purifier la bru-



cine du commerce contenant souvent de la strychnine en passant par le ferrocyanhydrate; le sel, très bien cristallisé, se sépare à l'état pur. B. G.

**Dosage du salicylate et du lactate mercuriques par la méthode mercurimétrique.** JONESCO-MATIN'et BORDEIANO. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8<sup>e</sup> s., 6, p. 300. — La mercurimétrie, méthode de dosage volumétrique, est basée sur la destruction du complexe organo-mercurique par le mélange oxydant sulfonitrique et le dosage volumétrique de l'ion mercurique, précipité de la solution par le nitroprusside de sodium à l'aide d'une solution 1/10 N de NaCl.

Cette méthode est d'une application facile et exacte pour ces deux produits, et les résultats obtenus sont comparables à ceux obtenus par voie gravimétrique. B. G.

**Résistance des globules sanguins soumis à l'action de l'oxyde de carbone.** DOURIS (R.). *Bull. Acad. Méd.*, 8 mars 1927.

Ed. D.

**Etude des modifications apportées dans le processus des intoxications au moyen de poisons nerveux et protoplasmiques sous l'influence d'albumoses spéciales.** SARTORY (A.), SARTORY (R.) et MEYER (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 12 juin 1928.

Ed. D.

**Microtitrage des cations plomb et des anions chromiques par centrifugo-volumétrie.** LE GUYON (R.-F.) et AURIOL (R.-F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 186, n° 23, p. 1551. — La méthode que les auteurs appellent *centrifugo-volumétrie* s'applique à des réactions de précipitation totale pour lesquelles il n'existe pas d'indicateur coloré en indiquant le terme; elle consiste à employer la centrifugation pour rassembler le précipité, de façon que, dans le liquide limpide, l'absence de précipité dû à 1 goutte de réactif précipitant indique le terme de la réaction; la méthode s'applique particulièrement à la micro-analyse volumétrique. Le procédé est utilisable pour le dosage du plomb au moyen d'une solution de chromate de potassium, et réciproquement au dosage des anions chromiques au moyen d'une solution de nitrate de plomb. La méthode ne marche pas quand on se trouve en présence de cations bismuth ou d'anions arséniques. Le chromate de plomb étant soluble dans l'acide nitrique et dans les alcalis, on doit opérer en liqueur neutre ou acétique. P. C.

**Perfectionnements apportés à la méthode d'analyse organique élémentaire.** WAHL (A.) et SISLEY (J. P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 186, n° 23, p. 1555. — Avec l'accroissement de la sensibilité des balances, on a pu diminuer le poids de substance nécessaire pour effectuer l'analyse élémentaire; mais il ne semble pas qu'on ait pensé à modifier parallèlement les dimensions ni la construction de l'appareillage. Les auteurs utilisent la méthode classique de DUMAS modifiée de la façon suivante: on emploie le minimum de quantité de substance compatible avec la précision des dosages, soit de 80 à 100 milligr.; ceci permet d'opérer dans un tube de 55 à 60 cm. chauffé dans une grille cloisonnée alimentée par 5 ou 6 becs; la durée de la combustion varie de vingt-cinq minutes à une heure; la combustion s'opère en nacelle, et à la fin de l'opération le tube est balayé par un courant d'oxygène sec. Dans le cas des composés halogénés ou sulfurés, l'oxyde de cuivre est remplacé par du chromate de plomb calciné dans le tube à combustion. P. C.

**Pharmacologie. — Chimie végétale.**

**Alcaloïdes et gènalcaloïdes.** BRUÈRE (PAUL). *Bull. Ass. Doct. Pharm.*, 1927, 2, n° 1, p. 18. — L'auteur indique le mécanisme de l'action des gènalcaloïdes (ou aminoxydes d'alcaloïdes) dont la toxicité est en moyenne 200 fois moindre que celle de l'alcaloïde initial, sans diminution des propriétés pharmacodynamiques. Il indique les caractères et les propriétés des cinq gènalcaloïdes principaux et leurs formes pharmaceutiques (granules, ampoules et solutions) unifiées à dater du 10 octobre 1926.

L.-P. B.

**Mesure du coefficient de viscosité absolue. Recherches concernant les huiles de paraffine médicinales.** BRUÈRE (P.). *Bull. Ass. Doct. Pharm.*, 1927, 2, n° 2, p. 43. — L'auteur définit le coefficient de viscosité absolue et recommande pour sa détermination le viscosimètre BAUME. La conversion en degrés de fluidité BARBEY ou de viscosité ENGLER s'opère à l'aide de formules très simples indiquées dans cette note. Un tableau donne les résultats comparatifs obtenus avec des produits de provenances diverses (Huiles de vaseline Codex, Farcomède, huiles de paraffine Nujol, Lansoyl, Parlux, etc.).

L.-P. B.

**Composition des principaux organes utilisés en opothérapie.** LEMATTE (L.), BOINOT (G.) et KAHANE (E.). *Bull. Ass. Doct. Pharm.*, 1927, 2, n° 3, p. 69. — Les auteurs indiquent les techniques qui leur ont permis de doser Ca, Mg, P, Na, K, Fe, N, Cl et S; les résultats sont fournis sous les symboles (NaOH; CHH; etc.) pour 1.000 gr. d'organes frais (tableau I) et 100 gr. d'organes secs (tableau II). Dans leurs conclusions les auteurs signalent qu'il est difficile de trouver les relations qui unissent les dominantes minérales et les fonctions physiologiques des organes.

L.-P. B.

**Quinoléine, quinosol et sunoxol, yatrène.** BRUÈRE (P.). *Bull. Ass. Doct. Pharm.*, 1927, 2, n° 3, p. 134. — Après avoir rappelé la constitution et les propriétés thérapeutiques de la quinoléine, l'auteur établit sa parenté chimique avec le sunoxol ou quinosol (sulfate neutre d'ortho-oxyquinoléine), poudre jaune utilisée comme antiseptique et antimycotique, qu'il y a lieu de ne pas confondre avec un produit d'aspect identique le yatrène (mélange d'acide méta-iodo-ortho-oxyquinoléine ana-sulfonique et de bicarbonate de sodium) employé contre la dysenterie amibienne.

L.-P. B.

**Sur la digitine de Nativelle.** BOURCET (P.) et DUGUE (G.). *C. R. Ac. Sc.* 1928, 186, n° 6, p. 395. — La digitine de NATIVELLE est un mélange de deux substances, la première correspondant à la gitogénine (non glucosidique) de WINDAUS et SCHNECKENBURGER, la seconde ayant les propriétés de la digitonine.

P. C.

**L'essence absolue de sauge sclarée.** VOLMAR (Y.) et JERMSTAD (Å.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 186, n° 8, p. 517. — L'essence absolue de sauge sclarée, obtenue par la méthode des dissolvants volatils, se présente sous la forme d'un miel très dur. Elle est composée principalement de 21,8 % de substances volatiles (4/5 d'acétate de linalyle et 1/5 de linalol), d'une substance ayant les propriétés physiques du cédrène, de 42,2 % d'une substance cristallisée (sclaréol) et de 28 % d'un alcool sesquiterpénique, non cristallisable.

P. C.

**Sur le dégagement d'iode libre chez les Algues marines.** DANGEARD (PIERRE). *C. R. Acad. Sc.*, 1928, 186, n° 13, p. 892. — Le dégagement d'iode libre, signalé chez les Algues, a été observé jusqu'ici chez plusieurs *Fucus*, le *Pelvetia canaliculata*, l'*Ascophyllum nodosum*; parmi les laminaires, le dégagement est intense chez les *Laminaria flexicaulis*, *L. saccharina* et *L. Cloustonii*. La production d'iode est due à l'activité spéciale des cellules corticales périphériques. P. C.

**A propos de la destruction de l'essence dans les préparations de moutarde.** LASAUSSE (ED.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8° s., 6, p. 97. — Partant de ce fait que l'allylsenevol peut se détruire à froid en solution hydro-alcoolique en libérant du soufre et que ce soufre peut être entraîné par la vapeur, l'auteur a établi — en utilisant la réaction d'HALPHEN (recherche du soufre par l'huile de coton) — que l'on retrouve le soufre introduit dans une pâte de moutarde et que les pâtes de moutarde très anciennes renferment du soufre libre.

L'addition d'une faible quantité de soufre à une préparation de moutarde peut donner une erreur relative très grande et fausser le dosage à l'argent en donnant un titre apparent très supérieur au titre réel.

D'autre part, dans le dosage, il peut se détruire de l'essence pendant la phase distillatoire, mais la perte est négligeable. Il y a intérêt à soustraire le plus rapidement possible l'essence à l'action calorifique pendant la distillation. C'est pourquoi l'introduction d'alcool (pur exempt de produits aldéhydiques) a un intérêt considérable. La distillation dans le vide ne présente aucun intérêt. B. G.

**De la nécessité du dosage de la farine de moutarde.** LEBRUN. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8° s., 6, p. 109. — En utilisant la méthode du Codex, l'auteur a trouvé les chiffres suivants sur 4 échantillons : 0,32, 0,37, 0,64, 0,838, au lieu de 0,70 exigé par le formulaire légal. Il y a donc intérêt pour les pharmaciens à vérifier leurs achats d'un produit d'usage aussi courant. B. G.

**Accidents provoqués par la manipulation de solutions d'émétine. Conséquences au point de vue de la loi sur les accidents du travail.** ROTHÉA. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8° s., 6, p. 107. — Par la manipulation de solutions assez concentrées, le personnel chargé de la fabrication des ampoules de chl. d'émétine, présente, malgré les précautions prises, des accidents (éruptions plus ou moins étendues et pouvant aller jusqu'à la formation de véritables phlyctènes), accidents occasionnant une interruption de travail que les Compagnies d'assurances refusent à reconnaître, l'émétine ne figurant pas parmi les produits susceptibles d'occasionner des accidents de travail. Il y aurait donc lieu de reviser ou de compléter la loi. B. G.

**Les résines artificielles (Revue de Chimie industrielle).** GÉRARD (A.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8° s., 6, p. 110 et 157. B. G.

**Action des sels métalliques et de divers corps sur le développement des plantes.** CARETTE. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8° s., 6, p. 151. — Observations sur les résultats obtenus par l'action d'une solution de nitrate de potasse sur les semences et les tubercules. L'auteur a fait ses expériences en pleine terre pour la plupart des graines et sous châssis pour quelques-unes. Il faut employer les semences récoltées l'an qui précède

l'expérience. Il ne faut pas que la terre soit et reste sèche, il faut qu'elle soit et reste fraîche. Dans le cas d'emploi de tubercules, éviter que les bourgeons soient trop développés et faire agir le sel métallique en solution à une certaine concentration et pendant un certain temps.

B. G.

**Procédé de dosage du borate de soude officinal.** FRANÇOIS (M.) et M<sup>lle</sup> SEGUIN (L.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8<sup>e</sup> s., 6, p. 244. — Le procédé repose sur la propriété du borax de passer d'une réaction alcaline à une réaction acide sous l'action de la glycérine. Technique : pulvériser finement l'échantillon, peser exactement 1 gr. 91 ; faire passer cette prise d'essai dans une fiole de 250 cm<sup>3</sup>, ajouter 25 cm<sup>3</sup> d'eau et 50 cm<sup>3</sup> de glycérine. Chauffer au bain-marie jusqu'à dissolution du borax, ce qui demande environ une demi-heure, laisser refroidir complètement. Ajouter 11 gouttes de phthaléine qui laissent la liqueur incolore, puis, à l'aide de la burette, de la soude normale très exacte jusqu'à virage au rouge qui est très net.

Si le produit est pur, la dépense en soude N sera exactement de 10 cm<sup>3</sup>. S'il n'en était pas ainsi, les dixièmes de centimètre cube exprimeraient des centièmes en produit pur. Si le borax a perdu une partie de son eau de cristallisation, transformer les prises d'essai et exprimer en borax anhydre.

B. G.

#### *Pharmacodynamie. — Thérapeutique.*

**Pneumogastrique et syncope adrénalino-chloroformique.** BARDIER (E.), SOULA (C.) et STILLMUNKES (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 98, p. 191-193. — Polémique avec RAYMOND-HAMET : Les facteurs de la syncope adrénalino-chloroformique sont indépendants de l'intervention du vague.

P. B.

**Chloralose et adrénalino-sécrétion.** TOURNADE (A.) et HERMANN (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 98, p. 306-308. — Loin de stimuler la sécrétion surrénale d'adrénaline, le chloralose tend à la prolonger temporairement.

P. B.

**Action stimulante directe de l'adrénaline sur les ilots de Langerhans.** ZUNZ (E.) et LA BARRE (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 98, p. 858-859. — L'adrénaline est un excitant physiologique de la sécrétion d'insuline, car elle agit même sur un pancréas en connexion purement humorale avec l'animal perfuseur.

P. B.

**Action de l'adrénaline sur le volume de l'intestin.** WHITE (A. C.). *J. Pharm. exp. Ther.*, décembre 1927, 32, n° 2, p. 135-146. — Trois types de modification du volume de l'intestin sous l'action des doses hypertensives d'adrénaline : *Premier cas* : diminution pure de volume suivie de retour à la normale ; *Deuxième cas* : augmentation pure de volume suivie de retour à la normale ; *Troisième cas* : diminution préliminaire suivie d'une augmentation. Ces phénomènes ne sont pas en rapport avec la réponse de la pression sanguine, mais dépendant principalement de l'étendue et de la durée de l'action de l'adrénaline sur les veines mésentériques.

P. B.

**Comparaison de la méthode de la réaction paradoxale de l'œil du chat et de la méthode de l'intestin isolé de lapin pour le dosage du taux de l'adrénaline du sang du chat.** SUGAWARA (T.). *The Tohoku Journ. exp. Med.*, 19 avril 1927, 8, n° 3 et 6, p. 335-404. —

Légère différence entre les deux tests, le sang de la veine surrénale exerce une action plus marquée sur l'intestin isolé du lapin que sur la pupille énervée du chat.

P. B.

**L'hyperglycémie adrénalinique du lapin.** HIRAYAMA (S.). *The Tohoku Journ. exper. Med.*, juin 1926, 7, nos 3 et 4, p. 346-363. — L'intensité et la durée de l'hyperglycémie adrénalinique chez le lapin ne sont pas en rapport avec la voie d'introduction (sous-cutanée ou intraveineuse), ni avec la dilution de la solution injectée, à condition dans ce dernier cas de tenir compte de la dilution du sang produite par l'injection d'une solution d'adrénaline très diluée.

P. B.

**Sur l'action calorigénique de l'adrénaline.** SOSKIN (S.). *Amer. J. Physiol.*, 1927, 83, p. 162-170. — Chez le chien normal, l'adrénaline élève nettement la consommation d'oxygène et le quotient respiratoire. Chez le chien éviscéré ou hépatectomisé, elle n'empêche pas la chute habituelle de l'absorption d'oxygène et n'a pas d'influence sur le quotient respiratoire.

Chez l'animal dépancréaté, elle élève nettement l'absorption d'oxygène, mais n'a pas d'action sur le quotient respiratoire. La pléthore hydrocarbonée produite par l'adrénaline chez le chien normal n'est pas la cause essentielle de l'augmentation du métabolisme que cet alcaloïde provoque. Pas de relation directe entre l'insuline et l'action calorigène de l'adrénaline. Cette action calorigène de l'adrénaline ne dépend pas d'une excitation directe des cellules tissulaires, puisque la présence du foie est nécessaire pour qu'elle se produise.

P. B.

**L'adrénaline et l'ergotamine influencent la chronaxie du muscle en tant qu'agents vaso-moteurs.** BEERENS (J.) et VAN DEN BERGHE (L.). *Arch. int. Physiol.*, 31 août 1927, 29, n° 1, p. 25-30. — L'injection d'adrénaline élève la chronaxie du gastrocnémien de la grenouille. Il semblerait qu'un moindre apport de sang, favorisant l'acidose du muscle, devrait raccourcir la chronaxie. Comme on observe un allongement analogue à celui obtenu par la suppression de la circulation, l'anoxémie est donc le facteur essentiel. L'action vaso-dilatatrice du gynergène diminue la chronaxie, malgré le plus grand apport de sang favorisant l'alcalose du muscle, le facteur essentiel est donc encore ici l'oxygénation abondante. L'action de l'adrénaline peut être contrebalancée par des agents vaso-dilatateurs, essence de moutarde, tampons d'eau chaude appliqués sur le membre du côté opposé. L'influence des substances sympathicomimétiques sur la chronaxie est donc indirecte, opérant par l'intermédiaire de la vasomotricité et dans le sens d'une anoxémie ou d'une oxygénation abondante. On ne doit pas faire intervenir une action directe d'une innervation sympathique de la fibre musculaire elle-même.

P. B.

**Action pharmacologique de l'éphédrine.** KREITMAIR (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, 120, p. 189-228. — L'auteur rappelle les travaux de CHEN et ceux de NAGEL entre autres et les confirme dans leurs grandes lignes, l'éphédrine a une action analogue à celle de l'adrénaline mais plus durable, et beaucoup moins intense, elle est active sur la pression artérielle par voie buccale.

P. B.

**Éphédrine et glycémie.** NITZESCU (I. I.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 98, p. 56-57. — Hyperglycémie légère, mais nette, déterminée par l'éphédrine injectée dans les veines du chien en pleine digestion; pas de modifications

de la glycémie, au contraire, si l'éphédrine est administrée chez l'animal à jeun. Après injection ou ingestion de glucose, pas de modifications de la hauteur de la courbe de l'hyperglycémie éphadrénique, mais prolongation de cette dernière. P. B.

**Action de la neurine et de l'éphédrine sur la sécrétion d'adrénaline.** HOUSSAY (B. A.) et MOLINELLI (E. A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 98, p. 172-173. — Action adrénalino-sécrétoire nette de la neurine; action adrénalinosécrétoire de l'éphédrine peu marquée, ne jouant qu'un rôle secondaire dans l'effet hypertensif de cette substance. P. B.

**Motilité de l'estomac sous l'influence de l'éphédrine; considérations sur l'amphotropisme de cet alcaloïde.** MARCOU (I.) et SAVULESCO (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 98, p. 243-246. — Les doses minimales d'éphédrine exagèrent le tonus du parasympathique et excitent la motilité gastrique; les doses un peu plus fortes produisent des effets inconstants ou nuls, car les deux effets antagonistes sont contrebalancés; les doses plus fortes encore, dont l'effet sympathicotrope prédomine, produisent l'inhibition de la motilité stomacale. P. B.

**Action de l'éphédrine sur le sang chez l'homme.** MARCOU (I.) et PETRESKO (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 98, p. 246-248. — Aux doses faibles, injectées dans les veines de l'homme (2 centigr.), l'éphédrine élève d'une façon précoce le taux des leucocytes, et d'une façon plus tardive celui des érythrocytes. Aux doses fortes (6 centigr.), l'augmentation du taux des globules rouges devient plus considérable que celle des globules blancs, de plus lymphocytose (non constatable aux faibles doses). Augmentation également du taux des albumines totales qui avec l'augmentation des éléments figurés plaide en faveur d'une concentration du sang. P. B.

**Action hyperglycémiant de l'extrait de genêt en injection intraveineuse.** TOURNADE (A.), HERMANN (H.) et SENEVET (G.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 98, p. 489-491. — Action hyperglycémiant de l'extrait de genêt essentiellement périphérique par stimulation des terminaisons mêmes des nerfs glycosécréteurs (cette action persiste, en effet, encore après section des splanchniques et après décapsulation. P. B.

**Sur l'action pharmacodynamique de l'extrait de genêt de Busquet et Vischniac.** TOURNADE (A.), HERMANN (H.) et SENEVET (G.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 98, p. 491-493. — Les auteurs montrent l'analogie de l'adrénaline et de l'extrait de genêt au point de vue de leur action pharmacodynamique. Outre leur action sympathique générale identique, ces deux substances sont les seules jusqu'à présent capables de provoquer dans le même temps une vasoconstriction intense et de réduire l'adrénalino-sécrétion. P. B.

---

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

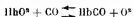
## SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Mémoires originaux :</b>		<b>Revue d'économie rurale :</b>	
SUZANNE LALLEMAND. De la non-toxicité de l'oxyde de carbone pour des cellules indifférenciées.	65	H.-A. LE MÉE. Utilisation des tourbières et des prés tourbeux au moyen de cultures spéciales en vue de l'obtention de matières premières pour la droguerie, la parfumerie et la distillerie . . .	86
HECTOR DIACONO. Procédé d'identification des taches de sang humain au moyen de la méthode de déviation du complément par utilisation du sérum de cobaye antimouton. . . . .	72	<b>Notice biographique :</b>	
L. TIGER. Dosage de l'acide urique seul. . . . .	77	A. JUILLET. Le professeur HENRI IMBERT (1864-1928). . . . .	104
R. DUBREUIL. Sur les principaux procédés de dosage des alcaloïdes totaux des quinquinas ( <i>suite et fin</i> ). . . . .	79	<b>Bibliographie analytique :</b>	
		1 <sup>o</sup> Livres nouveaux . . . . .	111
		2 <sup>o</sup> Journaux. Revues. Sociétés savantes . . . . .	113

MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>

## De la non-toxicité de l'oxyde de carbone pour des cellules indifférenciées.

Depuis les expériences de CL. BERNARD <sup>(2)</sup> puis de HOPPE-SEYLER <sup>(3)</sup>, qui ont mis en évidence la combinaison de l'oxyde de carbone avec l'hémoglobine, on admet que ce gaz possède sur le sang une action prédominante dans l'intoxication oxycarbonée. Les conditions de sa réaction sur l'hémoglobine ont été précisées par HUFNER, KULZ, HALDANE et LORRAIN SMITH, DOUGLAS et HALDANE, NICLOUX <sup>(4)</sup>. Ces auteurs ont montré que l'union de l'oxyde de carbone à l'hémoglobine obéissait à la loi d'action de masse de GULDBERG et WAAGE, de telle sorte que l'on ait :



1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. CL. BERNARD. *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses*. — 1 vol. in-8°, Paris, 1857. J.-B. BAILLIÈRE, éditeur.

3. HOPPE-SEYLER. *Handbuch der physiologisch und pathologisch chemischen Analyse*, zweite Auflage, 1865.

4. M. NICLOUX. *L'oxyde de carbone et l'intoxication oxycarbonique. Etude chimico-biologique*. 1 vol., 254 p. Paris, 1925, MASSON, éditeur. Voir à ce sujet chapitre II, paragraphe 2.

La vitesse avec laquelle l'équilibre est atteint dépend des masses en présence et l'on peut écrire :

$$\frac{[\text{HbO}^*] \times [\text{CO}]}{[\text{HbCO}] \times [\text{O}^*]} = K$$

Equation dans laquelle :

[HbO\*] représente la concentration d'oxyhémoglobine.

[CO] représente la concentration d'oxyde de carbone.

HbCO] représente la concentration de carboxyhémoglobine.

[O\*] représente la concentration en oxygène.

K représente la constante.

L'expérience montre que la valeur de K est telle qu'une grande quantité d'oxygène correspond à une faible proportion d'oxyde de carbone. Cette valeur de K varie d'ailleurs suivant les animaux. Pour le chien, par exemple, NICLOUX a vu qu'une partie d'oxyde de carbone agit comme 250 parties d'oxygène pur. Il en résulte que, pour toute proportion d'oxyde de carbone dans l'atmosphère, il se forme une quantité déterminée de carboxyhémoglobine dans le sang. Des nombreux essais effectués par NICLOUX, il ressort que la mort survient d'ordinaire quand les deux tiers de l'hémoglobine sont oxycarbonés. L'atmosphère ne deviendrait donc mortelle que lorsque la proportion d'oxyde de carbone dans l'air est suffisante pour oxycarboner les deux tiers de l'hémoglobine. Il découle de ces considérations que dans l'intoxication oxycarbonée la vie cesserait par manque d'oxygène, l'oxyde de carbone paraissant agir électivement sur le sang.

Cette théorie n'a pas été universellement admise. Certains auteurs pensent qu'à l'action prédominante sur le sang vient s'adjoindre une toxicité pour d'autres variétés cellulaires; si bien que des travaux effectués jusqu'à ce jour sur l'action physiologique de l'oxyde de carbone on peut dégager deux manières de voir :

L'une reconnaît à l'oxyde de carbone une action exclusive sur le sang et explique les symptômes et la mort produits dans l'intoxication oxycarbonée par l'anoxémie.

L'autre considère l'oxyde de carbone comme un toxique plus général capable d'agir non seulement sur le sang mais encore sur divers autres tissus : musculaire, rénal, nerveux et peut-être même sur toutes les cellules.

Divers faits ont été invoqués à l'appui de ces deux opinions. Les plus démonstratifs militent en faveur de la théorie de l'anoxémie. Des expériences entreprises sur des organes ou des animaux privés d'hémoglobine tendent à montrer que l'oxyde de carbone se conduirait vis-à-vis d'eux comme un gaz inerte. C'est ainsi qu'HALDANE a constaté qu'un insecte (*Blatta orientalis*) survit plusieurs jours dans un mélange de 3/4 d'oxyde de carbone avec 1/4 d'oxygène, tandis qu'il meurt rapide-



ment dans un mélange de 3/4 de gaz carbonique avec 1/4 d'oxygène.

D'autre part, VEHMEYER a vu que les muscles de l'écrevisse se comportent dans l'oxyde de carbone comme dans un milieu quelconque privé d'oxygène.

Une intéressante expérience réalisée par HAGGARD (1) sur des neuroblastes d'embryon de poulet a mis en évidence l'innocuité de l'oxyde de carbone pour ces cellules. Leur croissance était en effet normale dans un milieu renfermant 79 d'oxyde de carbone et 21 d'oxygène, alors qu'au contraire le développement de la culture était entravé par une quantité de 0,4 % de gaz d'éclairage dans l'air.

Les résultats obtenus sur des animaux pourvus d'hémoglobine, placés dans des milieux renfermant des mélanges d'oxyde de carbone et d'oxygène, par GRÉHANT (2) sur des grenouilles, par NICLOUX (3) sur des poissons, par HALDANE (4) sur des souris ont montré que « l'oxyde de carbone n'est plus toxique dès que l'on assure à l'animal le minimum d'oxygène nécessaire à l'entretien de la vie » (NICLOUX). Dans ces expériences, en effet, le sang est oxycarboné totalement ou presque totalement, mais l'oxygène dissous dans le plasma suffit à maintenir la vie pendant le temps de l'expérience. Pour les grenouilles et les poissons, la quantité d'oxygène dissous dans le plasma à la pression atmosphérique est suffisante pour couvrir les besoins, pour les souris il est nécessaire d'élever la pression.

Divers auteurs cependant croient à une action toxique propre de l'oxyde de carbone. C'est ainsi que LINOSSIER (5) accorde à ce gaz une certaine toxicité. Il a expérimenté sur des grenouilles et des escargots. Les expériences sur les grenouilles étaient basées sur le raisonnement suivant : « Si l'oxyde de carbone n'est toxique que par son action anoxémiante, une grenouille plongée dans ce gaz périra à peu près dans le même temps que si on la plonge dans un gaz inerte. Si, au contraire, l'oxyde de carbone possède en outre une action propre sur les centres nerveux, cette action propre ajoutera son effet aux phénomènes d'asphyxie et la mort sera vraisemblablement hâtée. » Il constata que,

1. H. W. HAGGARD. The growth of neuroblast in the presence of carbon monoxide. A demonstration that this gas has no direct toxic action upon nervous tissue. *American Journal of Physiology*, 1922, 60, p. 244-249.

2. N. GRÉHANT. Empoisonnement des grenouilles par des mélanges d'acide carbonique et d'oxygène, d'oxyde de carbone et d'oxygène. *C. R. Soc. Biol.*, 1887, 39, p. 498.

3. M. NICLOUX. Action de l'oxyde de carbone sur les Poissons et capacité respiratoire du sang de ces animaux. *C. R. Soc. Biol.*, 1923, 89, p. 4328.

4. J. HALDANE. The relation of the action of Carbonic oxide to Oxygen tension. *Journal of Physiology*, 1893, 18, p. 201-217.

5. G. LINOSSIER. Contribution à l'étude de l'intoxication oxycarbonée. *C. R.*, et *Mémoires Soc. Biol.*, 1889, 4, 9<sup>e</sup> série, p. 4-8.

plongées dans l'oxyde de carbone, les grenouilles mouraient en deux heures, alors que huit heures de séjour dans l'hydrogène ne suffisaient pas toujours à les tuer. En outre, des escargots enfermés dans une atmosphère constituée de 79 d'oxyde de carbone et de 21 d'oxygène n'ont vécu que quinze à vingt jours, alors que placés dans les mêmes conditions dans un bocal renfermant de l'air ou un mélange de 79 d'hydrogène et 21 d'oxygène ces animaux ont pu vivre soixante jours et plus.

AUDENINO, d'autre part, trouve que le muscle gastrocnémien de grenouille perd son excitabilité notablement plus vite dans l'oxyde de carbone que dans les gaz indifférents, dans les mêmes conditions de température et d'humidité. D'autres auteurs comme OTTOLENGHI et MAZARI, ASCARELLI, dans des expériences d'ailleurs discutées par BALTHAZARD (<sup>1</sup>), attribuent à l'oxyde de carbone une action nécrotique sur le parenchyme rénal. D'autres enfin, sans apporter d'expériences démonstratives, parlent d'une action possible sur le système nerveux. Mais c'est plutôt la multiplicité des symptômes accompagnant l'intoxication oxycarbonée aiguë (paralysies, névrites, hémiplegies, anémies, troubles oculaires, œdèmes, etc...) qui laisse croire à l'action toxique de l'oxyde de carbone sur les diverses cellules de l'organisme. De plus, certains auteurs envisagent la possibilité d'expliquer l'intoxication oxycarbonée chronique par une légère toxicité cellulaire de l'oxyde de carbone.

J'ai de mon côté cherché à savoir si l'oxyde de carbone se comportait comme un gaz inerte ou comme un gaz toxique, mais à la différence des auteurs qui ont toujours expérimenté sur des organismes ou des cellules différenciées j'ai entrepris cette étude sur des cellules indifférenciées. Dans cette intention, j'ai pris comme objet d'études l'œuf de poule aussitôt après la ponte, le germe étant à ce moment formé de cellules indifférenciées. J'ai comparé l'action de l'oxyde de carbone à celle de gaz inertes et toxiques en observant le développement du germe après séjour dans les gaz étudiés.

#### TECHNIQUE

Des œufs de poule fraîchement pondus sont placés après un séjour de quelques heures au laboratoire à 18°, dans des bocaux ou des tubes hermétiquement clos. On emplit ces récipients des divers gaz à étudier, et y laisse séjourner les œufs pendant des temps variables. Dans les expériences de longue durée, on fait circuler tous les deux jours un courant de gaz dans la proportion de 10 fois le volume du récipient.

1. V. BALTHAZARD. Intoxication par l'oxyde de carbone, in *Nouveau traité de Médecine* G.-H. ROGER, F. WIDAL. P.-S. TESSIER 1925. Fasc. VI « Intoxications ». Voir p. 483.

Au sortir du milieu gazeux, les œufs sont maintenus vingt-quatre heures à l'air libre pour les débarrasser de la majeure partie des gaz ayant agi, puis mis en incubation pendant quarante-huit heures. Ce temps écoulé, on observe le développement du germe. Pour cela, on brise la coquille, vide l'albumine et place le jaune recouvert du germe dans l'eau tiède.

Si le gaz n'a pas eu d'effet toxique, l'œuf a évolué normalement et présente le développement suivant : le bord périphérique du blastoderme atteint l'équateur du jaune ; l'aire vasculaire mesure environ 16 mm. de diamètre. L'embryon, long de 8 à 9 mm., est incliné sur le côté gauche, la tête pliée sur le corps ; il possède un cœur qui bat, du sang circulant, un début de système nerveux ; l'œil et l'oreille sont apparus.

Si le gaz a eu un effet toxique, l'évolution du germe est anormale ; elle varie en outre selon le temps d'exposition préalable au poison. Suivant la durée du séjour dans l'atmosphère toxique, on constate en effet :

1° Un développement nul du germe ;

2° Un certain développement du blastoderme, tandis que l'embryon n'a pas évolué ou n'est représenté que par quelques débris embryonnaires ;

3° Un développement plus accentué du blastoderme avec retard plus ou moins marqué de l'évolution de l'embryon, retard dont il est d'ailleurs aisé de se rendre compte en comparant les embryons obtenus avec ceux que MATHIAS DUVAL a figurés dans son atlas ;

4° Un développement normal du blastoderme et de l'embryon.

Le retard de développement des œufs ou l'absence d'embryon indiquent une lésion du germe. J'ai considéré comme « temps toxique » la durée du séjour de l'œuf dans le milieu gazeux nécessaire pour déterminer, après incubation de quarante-huit heures, un certain développement du blastoderme sans celui de l'embryon. Ce choix a pour but d'éviter une cause d'erreur : si l'œuf n'est pas fécondé, porté à l'incubation, il ne se développera pas et l'on pourrait attribuer cette absence totale d'évolution au toxique étudié. On se met à l'abri de cette cause d'erreur en considérant comme temps toxique celui que je viens d'indiquer.

#### ACTION DE GAZ INERTES ET DE GAZ TOXIQUES SUR LE GERME DE L'ŒUF DE POULE

La technique précédente a été appliquée à l'étude de l'action de gaz considérés ordinairement comme inertes ou toxiques. Ils ont été préparés et purifiés au laboratoire, sauf l'azote, l'oxygène et l'acétylène qui ont été livrés par le commerce et utilisés tels quels. Le séjour des œufs dans les gaz n'a jamais dépassé huit jours afin d'éviter l'action du

vieillessement. On sait en effet que des œufs vieux mis en incubation se développent anormalement, la diminution de vitalité du germe se manifestant par un retard d'évolution, ou même par la production de blastoderme sans embryon, lésions en tous points identiques à celles qui suivent l'action des toxiques. Je me suis assurée que l'action du vieillissement ne se fait pas sentir dans les huit jours qui suivent la ponte.

Des œufs ont tout d'abord été placés pendant huit jours dans des gaz inertes comme l'azote et l'hydrogène, puis mis pendant quarante-huit heures à la couveuse, ils se sont développés normalement. De même des œufs maintenus pendant huit jours dans l'oxygène ont évolué normalement, lors de leur mise en incubation.

Par contre, placés dans des gaz toxiques, les œufs se sont ensuite anormalement développés. Suivant la durée d'exposition au poison, la croissance ultérieure du germe a été très différente. Le temps toxique a été atteint après un séjour de trois minutes dans l'hydrogène sulfuré, trois minutes dans le gaz ammoniac, deux heures dans le gaz sulfureux, deux heures dans l'acide chlorhydrique, cinq heures dans le chlore, deux jours dans l'acétylène, trois jours dans le gaz carbonique, six jours dans le gaz d'éclairage de Strasbourg.

On voit donc que des œufs maintenus pendant huit jours dans un gaz inerte comme l'azote et l'hydrogène se développent normalement lorsqu'on les met en incubation, tandis que l'évolution de l'embryon devient impossible quand l'œuf a séjourné un temps suffisant dans un gaz toxique.

#### ACTION DE L'OXYDE DE CARBONE SUR LE GERME DE L'ŒUF DE POULE

La connaissance des résultats ci-dessus permet de savoir si l'oxyde de carbone agit vis-à-vis de la cellule indifférenciée comme un gaz inerte ou comme un gaz toxique. A cet effet, j'ai placé des œufs pendant huit jours dans une atmosphère d'oxyde de carbone, préparé comme le préconise NICLOUX à l'aide d'acide formique et d'acide sulfurique concentré. Les œufs portés ensuite à l'incubation se sont toujours normalement développés comme le montrent les expériences suivantes :

Exp. I. — 6 œufs sont placés pendant six jours dans une atmosphère d'oxyde de carbone, puis mis pendant quarante-huit heures en incubation. On voit à l'ouverture que :

*L'œuf 1* a un blastoderme à l'équateur, une aire vasculaire de 15 mm. de diamètre. L'embryon, long de 8 mm., est couché sur le côté gauche, son cœur bat, son développement est celui d'un embryon de quarante-huit heures.

*L'œuf 2* a un blastoderme à l'équateur, une aire vasculaire de 16 mm. de diamètre. L'embryon, long de 8 mm., est couché sur le côté gauche, son cœur

bat; son développement est celui d'un embryon de quarante-huit heures.

*L'œuf 3* a un blastoderme près de l'équateur, une aire vasculaire de 14 mm. de diamètre. L'embryon, long de 8 mm., est couché sur le côté gauche, son cœur bat; son développement correspond à celui d'un embryon de quarante-huit heures.

*L'œuf 4* montre un blastoderme à l'équateur, une aire vasculaire de 16 mm. de diamètre. L'embryon, long de 9 mm., est couché sur le côté gauche, son cœur bat, son développement est celui d'un embryon de quarante-huit heures.

*L'œuf 5* a un blastoderme tout près de l'équateur; l'aire vasculaire a 15 mm. de diamètre. L'embryon, long de 8 mm., est couché sur le côté gauche, son cœur bat, son développement est celui d'un embryon de quarante-huit heures.

*L'œuf 6* présente un blastoderme à l'équateur; l'aire vasculaire mesure 16 mm. de diamètre. L'embryon, long de 9 mm., est couché sur le côté gauche, son cœur bat, son développement est celui d'un embryon de quarante-huit heures.

Exp. II. — On place quatre œufs dans une atmosphère d'oxyde de carbone. On les y maintient huit jours. Après vingt-quatre heures d'aération et quarante-huit heures d'incubation, on les ouvre et voit que :

*L'œuf 1* a un blastoderme à l'équateur; l'aire vasculaire atteint 16 mm. de diamètre. L'embryon, long de 8 mm., est couché sur le côté gauche, son cœur bat, son développement est celui d'un embryon de quarante-huit heures.

*L'œuf 2* montre un blastoderme à l'équateur, une aire vasculaire de 15 mm. de diamètre. L'embryon, long de 8 mm., est couché sur le côté gauche, son cœur bat, son développement est celui d'un embryon de quarante-huit heures.

*L'œuf 3* a un blastoderme à l'équateur, une aire vasculaire de 12 mm. de diamètre, présentant des paquets hémorragiques dans sa moitié sud. L'embryon, long de 6 mm., est vivant et présente un développement de quarante-huit heures.

*L'œuf 4* a un blastoderme à l'équateur, une aire vasculaire de 15 mm. de diamètre. L'embryon, long de 8 mm., est couché sur le côté gauche, son cœur bat, son développement est celui d'un embryon de quarante-huit heures.

Exp. III, IV et V. — Chacune de ces expériences comprend quatre œufs que l'on maintient pendant huit jours dans une atmosphère d'oxyde de carbone; placés ensuite à l'incubation pendant quarante-huit heures, ces œufs ont évolué normalement comme ceux des essais précédents.

Les résultats de ces expériences montrent que l'oxyde de carbone se comporte non comme un gaz toxique, mais comme un gaz inerte.

## CONCLUSION

*L'oxyde de carbone n'est pas toxique pour la cellule indifférenciée.* — Son action prolongée sur l'œuf de poule non incubé permet ultérieurement l'évolution normale de l'embryon, alors qu'au contraire les gaz

toxiques, dans ces conditions, empêchent totalement le développement du germe. L'oxyde de carbone n'est donc pas un toxique cellulaire. Ce fait vient corroborer l'opinion des auteurs qui ne reconnaissent à ce gaz qu'une action sur l'hémoglobine.

SUZANNE LALLEMAND,

Préparateur à la Faculté de Pharmacie  
de Strasbourg.

---

**Procédé d'identification des taches de sang humain  
au moyen de la méthode de déviation du complément.  
par utilisation du sérum de cobaye antimouton.**

La méthode de déviation du complément en vue de l'identification de la spécificité d'une tache de sang, dans l'expertise biologique, tend à supplanter la méthode dite aux sérums précipitants. Cette dernière est strictement conditionnée par l'activité des antisérums employés; or, depuis quelque temps, pour des raisons non encore déterminées, cette activité est souvent très atténuée. Dans son récent *Traité de toxicologie* KOHN-ABREST (1) rend compte en ces termes du défaut de sensibilité d'une méthode autrefois largement employée: « On n'aboutit pas — dit-il — à coup sûr à la préparation des sérums précipitants suffisamment sensibles ou (actifs); très souvent même, les liquides obtenus comme sérum antihomme sont complètement inactifs. Et un fait très singulier n'a cessé de nous frapper: jadis (1902-1906) la préparation de ces sérums se faisait presque à coup sûr; il était très rare qu'un lapin ne réagit point. Puis, peu à peu, sans que nous en comprenions la raison, cette préparation des sérums est devenue de plus en plus inconstante. C'est ainsi qu'en 1919-1920, à propos d'une affaire célèbre (affaire LANDRU), sur 25 lapins mis en expérience, un seul a fourni un sérum antihomme à peu près satisfaisant (1:1.000). Aussi, avons-nous cherché par tous les moyens à mieux réussir, en variant le mode d'injection (sous-cutanée, intrapéritonéale, intraveineuse, etc.), de même que nous avons utilisé des liquides très divers: liquide d'ascite, sérum d'urémique, de syphilitique, d'homme sain, etc.

« Nous avons modifié également les doses injectées et les intervalles des injections. Nous avons même mis en cause la nourriture des lapins, mais nous avons dû constater que toutes ces modifications n'ont guère

1. OUIER et KOHN-ABREST, *Chimie toxicologique*, 2, p. 437. O. DOIX, Paris, 1924.

d'influence sur l'aptitude des lapins à fournir des anticorps et nous devons nous borner à signaler le fait, vraiment remarquable, qu'un phénomène biologique qui se produisait facilement il y a vingt ans est devenu pour ainsi dire rare. » Et ce même auteur ajoute en note : « D'après les renseignements recueillis auprès de nos collègues en France et à l'étranger (Europe, Amérique) cette difficulté est rencontrée partout. »

La technique que nous proposons, basée sur le principe de la déviation du complément, découle de nos recherches antérieures sur le phénomène hémolytique par emploi du sérum de cobaye antimouton. Il est fait ici une nouvelle utilisation pratique d'un réactif biologique particulièrement maniable.

Les facteurs biologiques de la réaction peuvent être représentés schématiquement de la façon suivante :

COMPLEXE ANTIHOMME.	{	Antigène. . . .	Sérum humain, ou solution de la tache suspecte.
		Sensibilisatrice.	Sérum de lapin antihomme (sérum précipitant inactivé par chauffage à 55° C pendant 30 minutes).

### Alexine.

COMPLEXE HÉMOLYTIQUE.	{	Sensibilisatrice.	Sérum de cobaye antimouton.
		Antigène. „ . .	Globules rouges de mouton.

*Principe de la technique proposée.* — C'est une simple superposition de titrages du sérum hémolytique :

1° Titrage en présence d'un sérum humain (antigène) et en l'absence du sérum antihomme (anticorps) = *T. H., initial (Essai I)*.

2° Titrage en présence de l'ensemble du complexe antihomme ; ce dernier étant constitué par une dose fixe de sérum de lapin antihomme (sensibilisatrice) additionnée de sérum humain (antigène) à des dilutions variables (*Essai II*).

3° Titrage en présence du liquide de macération de la tache à expertiser et des autres constituants normaux de la réaction. Le liquide de macération, antigène, remplace ici le sérum humain dilué employé dans l'essai précédent (*Essai III*).

*Dispositif expérimental.* — Ce dispositif découle des trois essais sérologiques spécifiés plus haut, et dont les tableaux ci-dessus rendent amplement compte.

Il convient néanmoins de donner quelques précisions techniques sur le mode de distribution du sérum de cobaye antimouton, réactif fondamental de notre procédé.

Prélever du sang par ponction du cœur à un cobaye préalablement





ESSAI II. — *Essai témoin réalisé en présence des constituants normaux de la réaction. Atténuation du pouvoir hémolytique du sérum de cobaye mis en expérience et déterminé dans l'essai I, par déviation de l'alexine sur le complexe antihomme expérimentalement surajouté.*

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	cm <sup>3</sup>	cm <sup>3</sup>	cm <sup>3</sup>	cm <sup>3</sup>	cm <sup>3</sup>	cm <sup>3</sup>	cm <sup>3</sup>	cm <sup>3</sup>	cm <sup>3</sup>	cm <sup>3</sup>
Sérum lapin antihomme inactivé.	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Sérum humain dilué à 1/500, à 1/1.000, à 1/2.000 :										
une série de 10 tubes pour chaque dilution.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Sérum de cobaye antimouton dilué à 1/10.	0,2, continuer la distribution sous volume de 0 cm <sup>3</sup> 2 suivant une série géométrique dont la raison est 0,9.									
Séjour à l'étuve à 37° C pendant 1 h. 30.										
Suspension d'hématies de mouton (0,4 + 1,3 = H8).	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,9	0,4	0,4	0,4
Lecture des résultats après un nouveau séjour de 30 minutes à l'étuve à 37°.										

#### ESSAI III. — *Essai diagnostic.*

Cet essai est disposé comme l'essai II, les diverses dilutions de sérum humain étant remplacées par le liquide de macération de la tache à expertiser.

Ce dernier essai sérologique, pour être complet, nécessite un volume de liquide de macération de 10 cm<sup>3</sup>.

Si la tache dont on dispose est trop petite pour être diluée dans une telle quantité de liquide, il suffit de noter la *zone* où les doses de sérum de cobaye antimouton, normalement hémolytiques en l'absence de sérum antihomme (essai I), deviennent inactives en présence du complexe antihomme expérimentalement réalisé dans l'essai II.

Dans les limites de cette zone, avec les doses qu'elle comporte de sérum de cobaye antimouton, on réalise l'essai III avec un nombre restreint de tubes.

Les diverses déterminations sérologiques (essais I, II, III) sont faites en même temps. La lecture colorimétrique des résultats est simplement faite par superposition des porte-tubes, après centrifugation des tubes à réaction.

#### EXPÉRIENCE DE VÉRIFICATION

Pour rendre compte de la sensibilité et de la fidélité de ce procédé d'examen, je rendrai compte d'une de mes expériences de vérification.

9 cm<sup>2</sup> de gaze ont été souillés ou moyen de sang humain, puis exposés à l'air libre pendant un mois.

Introduisant dans cette expérience un critérium pondéral, il nous a été aisé de déterminer que les 9 cm<sup>2</sup> de gaze souillée étaient imprégnées de 23 milligr. de sang desséché.

Pendant trente minutes la tache ainsi définie a été mise à macérer dans 46 cm<sup>3</sup> d'eau physiologique réalisant ainsi une dilution de sang humain desséché à 1 p. 2.000.

Le protocole d'examen étant celui que nous avons exposé plus haut (essais I, II et III), tels sont les résultats que nous avons obtenus :

<i>Essai I</i> : T. H. initial. . . . .	H8	H8	H8	H8	H8	H8	H8	H8	H8	H8
<i>Essai II</i> : sang humain dilué à 1/ 500. . . . .	H0	H0	H0	H0	H0	H0	H0	H0	H0	H0
— — — — à 1/1.000. . . . .	H0	H0	H0	H0	H0	H0	H0	H0	H0	H0
— — — — à 1/2.000. . . . .	H0	H0	H0	H0	H0	H0	H0	H0	H0	H0
<i>Essai III</i> : dilution de la tache . . . . .	H2	H1	H0	H0	H0	H0	H0	H0	H0	H0

Cette expérience permet donc de conclure qu'une tache sanguine (sang humain) diluée à 1/2.000 peut être facilement et sûrement identifiée au moyen du critérium sérologique faisant l'objet de ce travail.

Il est inutile d'ajouter que les expériences de contrôle au moyen de sang d'animaux de diverses espèces (mouton, porc, bœuf) ont été instituées pour nous rendre compte de la spécificité de notre méthode. Comme cela était prévu, nous n'avons obtenu aucun résultat paradoxal.

\* \*

La technique que nous proposons nous paraît susceptible de réhabiliter la méthode de déviation du complément dans son application à l'identification des taches de sang.

Au point de vue pratique, toute réaction se réclamant de principe de BORDET et GENGOU doit avoir, pour clé de voûte, la constitution d'un système hémolytique bien équilibré par rapport aux divers constituants de la réaction.

Dans la poursuite du but que nous avons recherché, le dispositif faisant l'objet de ce travail nous semble apte à rendre quelques services.

1° Naturellement, les lois de suppléance et de proportionnalité qui commandent dans le complexe hémolytique les relations de l'alexine et de la sensibilisatrice se trouvent observées.

2° Le mode de répartition du sérum de cobaye antimouton (alexine et sensibilisatrice hémolytique) permet d'obtenir des résultats nuancés, d'une lecture facile.

3° Tels qu'ils ont été conçus, les titrages proposés, par rapport au facteur antigénique — sérum humain ou tache à expertiser — appor-

tent un critérium d'ordre quantitatif sur la dilution à laquelle la tache a été amenée avant son emploi et maintiennent l'intégrité d'une réaction dont la qualité fondamentale doit être la spécificité.

HECTOR DIACONO,

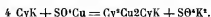
Directeur du Laboratoire régional  
de Sousse (Tunisie).

## Dosage de l'acide urique seul.

### *Procédé Tixier*

PRINCIPE. — 1° L'acide urique est précipité par le sulfate de cuivre en solution ammoniacale à l'état d'urate cuivreux (1);

2° Transformation du sulfate de cuivre non utilisé en cyanure double de cuivre et de potassium par un excès de cyanure, suivant la formule :

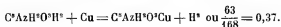


3° Dosage de l'excès de cyanure par le nitrate d'argent N/10. Ce cyanure correspond à l'acide urique précipité.

D'après DENIGÈS, 1 cm<sup>3</sup> de solution de cyanure équivalente à une solution argentique décimormale correspond à 1/10.000<sup>e</sup> d'atome de cuivre multiplié par la constante 0,594.

$$0.00633 \times 0.594 = 0.0037.$$

Mais 0.01 d'acide urique correspond aussi à 0.0037 de cuivre, car :



Donc 1 cm<sup>3</sup> de solution de cyanure de potassium correspond bien à 0.01 d'acide urique.

*Solutions nécessaires :*

1° Solution cuivrique :

Sulfate de cuivre pur . . . . .	4 gr.
Eau distillée . . . . .	500 cm <sup>3</sup>
Ammoniaque pure . . . . .	500 cm <sup>3</sup>

2° Solution décimormale de nitrate d'argent à 17 °/100;

1. Les combinaisons ordinaires de Cu dans lesquelles il reste diatomique (SO<sup>4</sup>Cu) sont dites cuivriques, mais il existe une autre série de combinaisons dans lesquelles un double atome de Cu remplace l'atome unique des combinaisons ordinaires. Dans celle-ci, le groupement (Cu-Cu) reste diatomique et donne des oxydes cuivreux Cu<sup>2</sup>O; urates cuivreux, etc. La formule serait :



## 3° Solution de cyanure de potassium ioduré :

Cyanure de potassium . . . . .	20 gr.
AzH <sup>3</sup> . . . . .	10 cm <sup>3</sup>
KI (indicateur) . . . . .	60 gr.
H <sup>2</sup> O Q. S. pour . . . . .	1.000 cm <sup>3</sup>

*Titrage des solutions :*

1° Solution N/10 argentique titrée avec une solution N/10 (5,85 ‰) de chlorure de sodium pur et sec.

## 2° Solution de cyanure de potassium.

Mettre dans un vase de Bohême :

Solution de cyanure ioduré . . . . .	10 cm <sup>3</sup>
H <sup>2</sup> O distillée . . . . .	30 cm <sup>3</sup>

Verser goutte à goutte la solution de N/10 argentique, jusqu'à opalescence persistante. Les deux solutions doivent correspondre à volume égal. La solution de cyanure étant toujours faite à un taux plus élevé, il faudra lui ajouter une quantité d'eau distillée correspondant au nombre de centimètres cubes trouvés en excès.

## 3° Solution cuivrique :

Mettre dans un verre de Bohême :

Solution cuivrique . . . . .	20 cm <sup>3</sup>
— de cyanure ioduré . . . . .	10 cm <sup>3</sup>

Verser goutte à goutte la solution N/10 argentique jusqu'à opalescence persistante; soit 4 cm<sup>3</sup> le nombre de centimètres cubes employés qui correspondent au cyanure en excès; nous en déduisons que la quantité de cyanure prise par les 20 cm<sup>3</sup> de solution cuivrique est de 10 — 4,3 = 5,7.

Pour les commodités du dosage, il faut ramener ce chiffre à 5 cm<sup>3</sup> à l'aide de l'équation suivante :

$$X = \frac{20 \times 5}{10 \times n} = \frac{20 \times 5}{10 - 4,3} = \frac{20 \times 5}{5,7} = 17,54.$$

Ce qui revient à dire qu'il faut 17 cm<sup>3</sup> 54 de la solution cuivrique employée pour neutraliser 5 cm<sup>3</sup> de la solution de cyanure de potassium ioduré; ou, en d'autres termes, qu'il faut ajouter à cette solution 20 — 17,54 = 2,46 d'eau distillée pour la ramener au taux désiré; c'est-à-dire ajouter par litre 2,46 × 50 = 123 cm<sup>3</sup> d'eau distillée.

CONTRÔLE. — Dans un ballon jaugé de 1 litre introduire :

Acide urique pur . . . . .	1 gr.
Eau distillée . . . . .	100 cm <sup>3</sup>

agiter pour diviser et ajouter :

Solution normale de soude . . . . .	60 cm <sup>3</sup>
Eau distillée . . . . .	700 cm <sup>3</sup>

Chaulfer à 80° environ, jusqu'à dissolution parfaite et compléter le volume de 1 litre avec l'eau distillée. Agiter; à 50 cm<sup>3</sup> de cette solution, ajouter 30 cm<sup>3</sup> de solution de sulfate de cuivre, agiter et laisser au repos pendant une heure.

Filtrer, laver le filtre avec 5 cm<sup>3</sup> d'eau ammoniacale à 10 %; ajouter au filtrat 7 cm<sup>3</sup> 5 de solution de cyanure de potassium ioduré et laisser tomber goutte à goutte la solution décinormale de nitrate d'argent jusqu'à trouble persistant.

Il faudra 5 cm<sup>3</sup> de cette solution correspondant à 5 cm<sup>3</sup> de solution de cyanure et, *ipso facto*, à 0,05 acide urique, soit pour 1 litre à  $0,05 \times 20 = 1$  gramme.

*Technique de l'opération :*

Urine . . . . .	50 cm <sup>3</sup>
Solution cuivrique . . . . .	20 cm <sup>3</sup>

Agiter et laisser au repos pendant une heure. Filtrer, laver avec 5 cm<sup>3</sup> d'eau ammoniacale à 10 %. Ajouter au filtrat 5 cm<sup>3</sup> de solution de cyanure de potassium ioduré.

L'excès de cyanure non transformé en cyanure double de cuivre et de potassium correspond à la quantité de cuivre pris par l'acide urique pour se transformer en urate cuivreux.

Verser goutte à goutte la solution N/10 argentique jusqu'à opalescence persistante : soit  $n$  le nombre de 1/10<sup>e</sup> de centimètre cube employés. Nous avons établi que 1 cm<sup>3</sup> de solution de cyanure de potassium correspondait à 0,01 d'acide urique, donc 1/10<sup>e</sup> de centimètre cube correspond à 0,001. La quantité d'acide urique contenu dans un litre d'urine sera égale à  $n \times 20$ .

L. TIXIER.

### Sur les principaux procédés de dosage des alcaloïdes totaux des quinquinas.

(Suite et fin) (1) (1).

#### MÉTHODE DE LA PHARMACOPÉE BELGE

Elle est due à DE MYTTENAERE (2). Mais la pharmacopée belge (3) n'a pas reproduit intégralement la technique de cet auteur, ce qui est regrettable (PLOYART) (4).

Elle consiste en un traitement de la poudre, desséchée, par de l'ammoniaque en présence de chloroforme. Après filtration on distille à sec et reprend le résidu par du chloroforme; on ajoute Q. S. d'éther pour obtenir

1. Voir l'index bibliographique à la fin de l'article.

une densité convenable; on lave ensuite une seule fois par HCl N/10, et termine en dosant l'excès d'acide par NaOH N/10 en présence d'hématoxyline.

MASCRÉ et BAINIER (5) ont préconisé l'emploi de la méthode belge. Cependant, après bien des essais effectués par cette technique, je me permettrai de dire qu'elle a des défauts importants :

1° Les alcaloïdes bruts du premier résidu de distillation sont presque aussi impurs que ceux du premier stade de l'extraction française;

2° L'emploi du chloroforme nécessite que la poudre soit totalement desséchée. Sinon il la pénètre mal et n'extraît pas la totalité des alcaloïdes; et, d'autre part, il cause alors, la plupart du temps, des émulsions tenaces qui peuvent mettre vingt-quatre heures à se séparer, malgré l'emploi de la gomme adragante;

3° La modification de PERRENS (6), qui consiste à triturer la poudre de quinquina avec  $\text{NH}^3$  est trop désagréable à employer pour être pratique;

4° L'épuisement de la solution éthéro-chloroformique par une seule agitation avec une liqueur acide est manifestement incomplet, comme il est facile de s'en rendre compte;

5° Le virage de l'hématoxyline mérite, lorsque l'indicateur est employé — et c'est le cas ici — « en retour », une étude particulière. Les dosages de MASCRÉ et BAINIER, pour permettre à ces auteurs d'écrire que la limite est appréciable à 11 ou 111 gouttes de NaOH N/10 près, doivent avoir été effectués avec un échantillon de colorant particulièrement remarquable; toutes les hématoxylines que j'ai pu essayer m'ont conduit à des résultats si régulièrement indécis qu'il ne me semble pas possible de conseiller en pratique l'emploi de cette méthode. D'ailleurs PLOYART (p. 18) a déjà noté la difficulté qu'il y a à apprécier ce virage, et DE MYTENAERE lui-même, dans son mémoire original, expose la nécessité où l'on se trouve, pour apprécier la fin du dosage, d'opérer par tâtonnements au moyen de l'emploi alterné des solutions N/10 d'acide et d'alcali contenues chacune dans une burette graduée.

L'hématoxyline a un virage progressif, mais qui malheureusement ne passe pas toujours par la même gamme de teintes; souvent la limite, au lieu d'être bleue, est violette, quoi qu'on ait opéré dans des conditions aussi identiques que possible. Aussi le terme « violet bleuâtre » que prescrit la pharmacopée belge est-il totalement imprécis : car certaines fois le violet vire au bleu, d'autres fois pas du tout, même avec un grand excès d'alcali titré; ce dernier phénomène semble d'ailleurs complexe : j'ai remarqué, en effet, que dans les milieux qui ont viré au bleu il est fréquent de constater après deux ou trois heures l'existence d'une abondante précipitation, tandis que ceux qui sont restés franchement violets, même avec un excès d'alcali, ont toujours conservé parfaitement leur limpidité. L'eau employée était toujours de l'eau rigoureusement distillée.

LÉGER (7) a d'ailleurs très bien su expliquer pourquoi, dans de tels dosages en retour, « il n'y a pas d'exactitude à attendre... lorsqu'il s'agit d'alcaloïdes à peu près insolubles dans l'eau ». Pour des raisons identiques, le rouge de méthyle de BAMBERGER (8) ne donne pas de meilleurs résultats.

6° Enfin on peut, du point de vue pratique, reprocher à la méthode belge de faire utiliser, dans la deuxième partie du dosage, un mélange chloroforme-ether qui, de par la technique opératoire même, n'a, après récupération, aucune utilisation pour d'autres dosages de quinquina.

En résumé, la méthode de la pharmacopée belge :

1° Est défectueuse par son extraction, qui est incomplète si la poudre n'est pas desséchée;

2° Comprend un « dosage proprement dit » infidèle, qui ajoute aux inconvénients propres à l'hématoxyline ceux de tous les dosages d'alcaloïdes par acidimétrie en retour.

Il faut cependant retenir, d'autre part, que le principe de cette méthode belge est simple et éminemment pratique.

#### MÉTHODE DE LA PHARMACOPÉE HELVÉTIQUE (1907)

La pharmac. helv. III (1893) contenait une méthode de dosage des quinquinas que WARIN [10] a reprise par la suite; mais ces deux techniques conduisent à des résultats trop faibles, et cela parce que le solvant (ether seul) pénètre mal la poudre de quinquina non desséchée.

L'édition IV (1907) de la pharmacopée helvétique prescrit un mode de dosage très pratique, et excellent après quelques modifications de détails.

Ce dosage peut se résumer ainsi : chauffer au bain-marie pendant quinze minutes 2 gr. 50 de poudre (tamis V, soit 15 mailles au centimètre) avec 5 cm<sup>3</sup> HCl dilué (au 1/4) et 17 cm<sup>3</sup> d'eau. Après refroidissement, traiter par ether-chloroforme et lessive de soude l'ensemble : poudre et liqueurs acides. Ajouter de la gomme adragante, agiter; décanter une partie aliquote de solution éthéro-chloroformique limpide. Distiller à sec. Faire cristalliser le résidu par deux évaporations successives de quelques centimètres cubes d'ether. Le dissoudre finalement dans de l'alcool à 90° et titrer avec HCl N/10 en présence d'hématoxyline.

Cette technique utilisait donc le mélange éthéro-chloroformique dont PANCHAUD a montré les avantages; mais sa véritable nouveauté consistait surtout dans l'emploi de la technique de KURSTEINER (11) qui utilise l'action, préalable à la mise en liberté des alcaloïdes, d'HCl dilué à chaud.

Après de très nombreux essais de quinquinas par cette méthode, trois points me semblent à modifier pour que l'on puisse la considérer comme vraiment excellente :

1° *Les durées des contacts et des repos sont trop courtes.* — Après l'addition de mélange éthéro-chloroformique, formule helvétique, et d'alcali, la pharmacopée suisse prescrit « d'agiter vigoureusement et continuellement pendant dix minutes », prescription qu'il est impossible de suivre à la lettre. Or, même avec des agitations répétées, un contact réduit à dix minutes mène le plus souvent, comme le montre l'expérience, à des résultats un peu irréguliers. PANCHAUD demandait une demi-heure de contact. En assurant à chaque opération un contact d'une heure avec quelques agitations violentes et un peu brusques, j'ai obtenu alors des résultats très réguliers.

De même les cinq minutes prescrites pour le repos après agitation avec la gomme adragante peuvent conduire à une séparation incomplète; tandis que si, après cette agitation avec la gomme adragante (surtout en imposant au récipient le mouvement rotatoire conseillé en un cas analogue par la pharmacologie belge), on laisse reposer pendant une demi-heure, la séparation est si totale et si complète que l'on peut toujours, ayant employé 123 cm<sup>3</sup> de mélange éthéro-chloroformique, en décanner facilement 100 cm<sup>3</sup> et même 110 cm<sup>3</sup> parfaitement limpides.

2° *Acide chlorhydrique à employer au début.* — Il n'est pas utile d'employer un acide chlorhydrique aussi concentré; pour 2 gr. 50 de poudre, on a d'excellents résultats avec 15 cm<sup>3</sup> d'HCl à 1 % d'acide officinal; ce dernier chiffre est d'ailleurs sensiblement celui que conseillait KURSTEINER lui-même.

3° Il est utile de laver deux fois, dans une ampoule à décantation, la solution éthéro-chloroformique d'alcaloïdes prélevée avec 2 ou 3 cm<sup>3</sup> d'eau distillée, afin d'éliminer l'alcali fixe qui aurait pu être entraîné. (Voir généralités sur « le choix de l'alcali », première partie de ce travail.)

Les alcaloïdes extraits par cette méthode ainsi modifiée, et après distillation totale de l'éther-chloroforme, sont presque purs. J'ai, sur de nombreux échantillons, déterminé le poids de ce résidu après dessiccation à 93° pendant deux heures, puis le titre par alcalimétrie directe à l'hématoxyline ou par silicotungstates. L'écart est généralement 4 à 6 %, jamais supérieur à 7 %. D'ailleurs, si la distillation a été menée lentement, le résidu brut a le plus souvent d'emblée, avant toute reprise par l'éther, une forme presque cristallisée, en jolis petits oursins soyeux. Ce mode d'extraction a d'ailleurs été adopté par BAMBERGER (8) et WATTIEZ (12).

Le dosage proprement dit des alcaloïdes vrais dans ce résidu se fait, dans la pharmacopée helvétique, par alcalimétrie avec HCl N/10 et hématoxyline; le coefficient de transformation employé est 304. LÈGER (7) préfère : SO<sup>4</sup>H<sup>+</sup> N/10, employé avec de l'eau tiède, et coefficient 309 [voir publication (1)], mais il conserve le même indicateur coloré.



Dans de tels dosages directs, l'hématoxyline donne des virages suffisamment nets; il faut cependant noter que l'on n'observe que bien rarement la limite « jaune citron »; c'est bien là le virage avec des hydrates alcalins purs; mais les impuretés des alcaloïdes obtenus, quoique faibles, suffisent à modifier ce virage du jaune d'or au jaune vert olive. La limite est, d'ailleurs, surtout *l'instant où la teinte du milieu, virée progressivement vers le jaune d'or, souvent verdâtre, a atteint une note définitive et ne varie plus*; l'œil s'habitue assez vite à ces changements pour pouvoir, après quelques essais, apprécier le virage précis à II ou III gouttes d'acide N/10 près. On peut, d'ailleurs, au besoin, faire une vérification en ajoutant 1 ou 2 cm<sup>3</sup> de SO<sup>4</sup>H<sup>+</sup> N/10 en excès, portant à l'ébullition pour chasser tout l'alcool et opérant alors un dosage par les silicotungstates.

Les solutions d'hématoxyline m'ont toujours donné de meilleurs résultats lorsqu'elles étaient préparées depuis quelques jours au moins.

Le rouge de méthyle ne présente pas sur l'hématoxyline d'avantages bien nets: le virage est un peu plus précis, mais demande beaucoup plus d'attention par suite du manque complet de zone prémonitoire du virage.

En résumé, la méthode officielle de la pharmacopée helvétique comprend un mode d'extraction des alcaloïdes que de très nombreux essais m'ont fait considérer comme le meilleur de tous ceux préconisés par les diverses méthodes classiques de dosage des quinquinas. Le dosage final est pratique et suffisamment précis et net. Mais ces deux opérations sont séparées par la distillation éthéro-chloroformique des alcaloïdes, et cette opération ne peut se faire commodément qu'avec un bain-marie entretenu électriquement; de plus, elle nécessite des précautions particulières dans le laboratoire où l'on opère. Cette méthode a l'avantage pratique de la récupération complète du liquide extracteur éthéro-chloroformique.

Enfin j'ai déjà montré (16) le parti que l'on pouvait en tirer pour faire un dosage iodométrique des alcaloïdes du quinquina, par une méthode nouvelle, dans d'excellentes conditions de rapidité et de précision.

#### MÉTHODE DU CODEX FRANÇAIS (1908).

Proposée par LÉGER (13) en 1904 et inspirée de la méthode DE VRIJ, modifiée par PORTES (14), la technique de la pharmacopée française 1908 a été fortement critiquée. Ses inconvénients peuvent se résumer ainsi:

1<sup>o</sup> Difficulté de certains détails opératoires, surtout de la reprise acide du premier résidu brut; il reste toujours des masses résineuses qui causent des pertes d'alcaloïdes vrais par « englobement ». De plus,

la purification par le chloroforme est longue, peu pratique, susceptible enfin de causer des pertes par les zones d'émulsion au plan de séparation;

2° Longueur du dosage;

3° Prix de revient élevé : l'éther-alcool que l'on pourrait récupérer par distillation ne peut pas être utilisé à nouveau, puisque, dans l'extraction, l'alcool et l'éther sont ajoutés en deux temps bien séparés;

4° Inconvénients dus à la distillation de l'alcool. S'il reste de l'alcool, il se mélange à HCl dilué et entraîne des « résines »; si au contraire la distillation est trop poussée, la chaleur altère les alcaloïdes et diminue leur poids (PLOYART);

5° Nécessité pour obtenir un poids constant de maintenir à l'étuve à 100° pendant deux heures au moins, durée pendant laquelle l'action de la chaleur sur le résidu est notable (brunissement, « résinification » (PLOYART), modification des solubilités dans l'alcool et des colorations alors données par des indicateurs tels que l'hématoxyline);

6° Estimation finale par pesée qui considère comme alcaloïdes purs un résidu fortement souillé d'impuretés.

La plupart des défauts de ce procédé Codex sont dus à l'emploi de l'alcool, qui est, en même temps que le meilleur solvant des alcaloïdes totaux des quinquinas, le meilleur solvant des « résines » de ces écorces.

Mais il importe cependant de noter que l'alcool a aussi des avantages; seul il permet une parfaite pénétration de la poudre. La pharmacopée hollandaise de 1860 (15) employait l'alcool seul comme liquide extracteur dans les dosages de quinquinas.

En 1926, LÉGER a proposé un dosage *alcalimétrique* de ces alcaloïdes pesés au moyen de  $\text{SO}^{\text{H}} \text{N}/10$  en présence d'hématoxyline comme indicateur. J'ai fait de nombreux essais par cette méthode, et je dois dire qu'ils sont, dans la pratique, assez imprécis; les impuretés des alcaloïdes donnés par la méthode du Codex modifient tellement et si irrégulièrement les virages de ce colorant que l'on ne peut plus du tout compter sur ses indications. Il en est de même avec tous les autres indicateurs colorés que j'ai pu essayer.

J'ai fait souvent dans des alcaloïdes bruts auxquels conduit la méthode du Codex des dosages d'alcaloïdes purs, soit par l'acide silicotungstique, soit par la méthode iodométrique en retour que j'ai précédemment décrite (16); ces deux dernières méthodes conduisent à des résultats très sensiblement les mêmes, qui ont avec les chiffres donnés par la pesée Codex de 3 à 10 % d'écart s'il s'agit de calisayas, de 8 à 15 % — et même 20 % exceptionnellement — s'il s'agit de quinquinas succirubra. MASCRÉ et BAINIER (5) ont d'ailleurs publié des résultats du même ordre.

Enfin, une autre critique encore me semble susceptible de diminuer la valeur du procédé de dosage des quinquinas (écorces) du Codex. J'ai

dosé par les silicotungstates et par ma méthode iodométrique les alcaloïdes purs contenus dans le premier résidu brut et dans le résidu final (cependant considéré comme pur) auxquels conduit le procédé Codex, les seconds chiffres sont toujours *plus faibles* que les premiers de 2 à 4 %; la purification des alcaloïdes bruts dans la méthode du Codex, s'accompagne donc toujours d'une légère perte d'alcaloïdes vrais, certainement par suite d'englobements dans les matières « résineuses » qui restent en petits fragments insolubles et difficilement divisible dans HCl dilué. Les chiffres que j'ai précédemment publiés (16) montrent de plus que les alcaloïdes purs déterminés par silicotungstate ou iodo-métrie, qui sont contenus dans le *premier* résidu brut de la méthode Codex, sont très sensiblement égaux aux chiffres d'alcaloïdes totaux déterminés par la méthode helvétique convenablement modifiée.

R. DUBREUIL,

Docteur en pharmacie.

(Travail des Laboratoires pharmaceutiques de la Société  
« L'Air liquide », à Lyon.)

#### BIBLIOGRAPHIE

- (1) R. DUBREUIL. *Bull. Sc. Pharm.*, **36**, janvier 1929, p. 20.
  - (2) DE MYTTEAERE. *Bull. Acad. Roy. Méd. Belg.* (4), **46**, p. 69, 1902
  - (3) Pharmacopée belge (III), 1906, p. 73.
  - (4) PLOYART. *Thèse Doct. Univ. Pharm.*, Lille, 1913.
  - (5) MASCRÉ et BAINIER. *Bull. Sc. Pharm.*, **31**, p. 214, 1924.
  - (6) PERRENS. D'après HÉRAIL. *Traité de Matière médicale*, BAILLIÈRE, 1927, p. 737.
  - (7) LÉGER. *Journ. Pharm. et Chim.* (8), **4**, p. 156, 1926.
  - (8) BAMBERGER. *Journ. Pharm. et Chim.* (7), **23**, p. 507, 1924.
  - (9) *Pharmacopée helvétique* (IV), 1907, p. 116.
  - (10) WARIN. *Bull. Assoc. Docteurs en Pharmacie de France*, 1903, **2**, p. 49.
  - (11) KUNSTEINER. *Répert. de Pharm.* (3), **6**, p. 73, 1894.
  - (12) WATTIEZ. *Bull. Acad. Roy. Méd. Belg.* (5), **4**, p. 158, 192 et *Journ. Pharm. et Chim.* (8), **5**, p. 555, p. 1927.
  - (13) LÉGER. *Journ. Pharm. et Chim.* (6), **19**, p. 479, 1904.
  - (14) PORTES. *Union Pharmaceutique*, p. 402, 1900.
  - (15) *Pharm. hollandaise*, 1860. D'après la bibliographie de l'article (2).
  - (16) R. DUBREUIL. *Bull. Sc. Pharm.*, **35**, novembre 1928, p. 635.
-

---

## REVUE [D'ÉCONOMIE RURALE

---

### Utilisation des tourbières et des prés tourbeux au moyen de cultures spéciales en vue de l'obtention de matières premières pour la droguerie, la parfumerie et la distillerie.

Au point de vue national nous devons nous préoccuper de « réaliser », comme disent les Anglais, c'est-à-dire de monnayer nos richesses « tourbières ».

Lorsqu'on envisage cette valorisation, on pense surtout à l'exploitation industrielle de la tourbe comme combustible. De récentes mises au point, en effet, font entrer cette matière première et ses dérivés solides, liquides ou gazeux, dans des formules mixtes de carburants nationaux, et cela pour le plus grand bien de notre franc.

Jusqu'à présent les tourbières françaises n'ont été que terres incultes, lieux de chasse, lieux de pêche, ou parfois de bien maigres pâturages.

Aujourd'hui, la tourbe se modernise.

Combustible jusqu'alors déprécié, capital national trop longtemps improductif, elle est réhabilitée : nos tourbières vont être exploitées.

Les capitaux à investir dans ces Sociétés nouvelles seront importants : défrichement et assainissement sont deux chapitres onéreux du programme. Il convient de rechercher une utilisation intensive de nos tourbières et de toutes les parties des concessions. Il faut un plan d'ensemble à réalisations plus ou moins échelonnées.

Lors des études préliminaires, nous voudrions qu'on fit une place à certaines cultures, un peu spéciales, mais rapidement accessibles. On répondrait ainsi à des besoins nationaux, puisque, depuis 1923, nous achetons à l'étranger, comme avant la guerre, ce que nous laissons perdre chez nous ou ce que nous négligeons de produire sur notre sol.

La France, aux sols et aux climats si variés, métropole et colonies, pourrait exporter plus de 200 millions de plantes médicinales; elle devrait au moins s'assurer le strict minimum de ses besoins : soit près de 60 millions. Or, malgré les efforts intéressants de l'*Office national des Matières premières végétales* et du *Comité interministériel des*

*Plantes médicinales*, se heurtant à mille difficultés, il nous apparaît qu'on pourrait mieux faire encore.

On pourrait créer une organisation grâce à laquelle seraient utilisées des terres généralement dépréciées : nos garrigues, d'une part, nos tourbières, de l'autre.

Cette industrie nationale mérite toute l'attention du Gouvernement. Loin de concurrencer les cultures vivrières, elle permet de valoriser les terrains qui justement leur conviennent mal.

Ne voit-on, par exemple, le chrysanthème insecticide, le pyrèthre dit de Dalmatie, s'acclimater parfaitement grâce à l'action de l'Office national précité, dans les terres calcaires, arides, telles que nos causses et nos garrigues?

Ne voit-on, en régions plus élevées des Alpes, la lavande couvrir d'anciennes friches dont on croyait impossible de tirer aucun revenu et difficilement le montant de l'impôt réclamé chaque année par le fisc?

Nos tourbières, aussi, jusqu'ici dépréciées, nous paraissent pleines d'avenir pour les cultures médicinales et aromatiques.

Nous voudrions examiner ici quelques-unes des circonstances qu'on pourra rencontrer et montrer comment il nous semble qu'on pourrait organiser ces cultures avant, pendant et après l'exploitation de la tourbe, comme combustible.

Cette utilisation accessoire ne nous semble pas du tout négligeable : elle augmentera l'intérêt national que la France doit trouver dans une exploitation rationnelle et intensive de ses 100.000 hectares de tourbières.

Parfois, l'exploitation industrielle comme combustible ne sera pas envisagée : les tourbes trop minéralisées, comme les tourbes algériennes, ne sont pas exploitables. Dans ce cas, l'exploitation du sol assurera seul des revenus aux propriétaires de ces lots défectueux.

Pendant une exploitation industrielle rémunératrice, il y aura lieu, dans le plan d'ensemble, de prévoir les zones définitivement ou momentanément réservées pour une exploitation agricole.

Les travaux d'assainissement augmenteront d'année en année la qualité de ces zones. Entrepris surtout pour faciliter l'exploitation du combustible, ces frais se trouveront en partie récupérés par l'exploitation du sol dorénavant possible et avantageuse.

Comme il sera souvent difficile d'organiser sur ces terrains les assolements habituels et pour récupérer plus sûrement des frais d'amendements onéreux, on pensera faire appel à des cultures maraîchères ou fruitières d'un rendement généralement plus élevé. Les cultures médicinales ou aromatiques devront tout naturellement s'annexer à ce programme.

Une étude particulière de chaque tourbière sera toujours nécessaire.

L'importance des capitaux réservés à l'utilisation du sol, l'importance de la main-d'œuvre et son prix, les facilités d'outillage seront des facteurs importants pour fixer le plan général.

Parfois, pour éviter de trop gros frais, et au début, par sagesse même, on ne voudra faire que du reboisement. Il convient encore de savoir, dans cette alternative, quelles plantations forestières peuvent conduire à l'obtention de drogues ou de matières premières industrielles et parfois susceptibles de donner les deux à la fois très avantageusement.

À la fin de l'exploitation du combustible deux résultats définitifs se trouveront tour à tour obtenus selon les circonstances.

Dans certains cas, comme en Hollande, on aura trouvé sous la tourbe un sol propice aux cultures agricoles. Ainsi récupéré, il permettra d'excellentes récoltes dans un terrain très fertile semblable au « Dalgrond » de ce pays.

Dans la majorité des cas, la Société se trouvera posséder un ou plusieurs vastes étangs, peu profonds, alimentés par des courants réguliers d'une eau à température modérée particulièrement propice à une pisciculture moderne et intensive.

Si les circonstances n'ont permis que du reboisement, on se trouvera en présence de sujets de belle venue et d'un rapport régulier. On peut prévoir, par surcroît, que l'aspect général des lieux se sera fort amélioré sans anéantir les possibilités de chasse et de pêche. Si l'exploitation horticole a été pratiquée, la Société possédera des terres bien amendées qui seront d'un grand prix. La concession aura, de ce fait, une valeur capable de dédommager des frais d'assainissement et de défrichement des premières années.

Dans tous les cas, les travaux des années précédentes comporteront des résultats définitifs dans le chapitre « plantes médicinales ». Des lignes de plantes vivaces se présenteront en plein rapport. On aura sélectionné les variétés et les rendements du début seront beaucoup dépassés.

On aura parfois réalisé des bassins successifs nombreux mais réduits pour y faire de l'hirudiniculture.

Si les sangsues sont encore moins employées aujourd'hui qu'il y a trente ans, la technique aseptique pour leur conservation et leur emploi en a singulièrement diminué les inconvénients. Aussi, depuis plusieurs années, leur usage s'est de nouveau développé. L'Amérique nous en demande toujours de grosses quantités. Or celles que nous vendons en France nous viennent de l'Europe Centrale. Nous devrions être exportateurs comme nous l'étions autrefois.

Après ces données générales, il convient d'examiner avec plus de

détails deux destinations principales des tourbières au point de vue particulier qui nous occupe :

1° Reboisement médicinal;

2° Culture médicinale et aromatique,

ces deux points étant compris dans un plan d'ensemble de reboisement ou d'horticulture.

Préalablement une étude de la flore naturelle de la tourbière sera toujours fructueuse car elle donnera d'utiles indications dont on s'inspirera. Cette étude pourra se faire dans des conditions rapides et très documentées en faisant appel aux botanistes de la région, membres de la Société botanique de France. Les tourbières ont toujours été recherchées par les botanistes : ils en connaissent tous les secrets actuels. Lors de leurs promenades scientifiques dans ces régions jadis si peuplées, sans doute, entendent-ils les échos de cette vie doublement accélérée dans la synthèse et dans l'analyse. Peut-être y entrevoient-ils les secrets d'un passé millénaire. Lors du II<sup>e</sup> Congrès de la Tourbe, à Laon, M. DE CHATEAUBRIANT se plaisait à évoquer cette vision, en vrai poète de La Brière.

Conduits par ces guides de marque, nous rencontrons dans les tourbières, selon leur altitude et leur histoire : *Carex filiformis*, *Sphagnum medium*, *Hypnum*, *Phragmites communis*, *Scirpus lacustris*, *Typha*, Prêles, Eriophores, etc.

Cette leçon pratique nous dicte les grandes lignes des premiers essais. Parfois, dans les hautes tourbières, comme celles qu'on rencontre aux sources de la Vienne, sur le plateau de Millevache, on aura intérêt à faire, sur place même, un aménagement sommaire pour favoriser le *Drosera rotundifolia* (\*) qui, dans les sphaignes, y végète très bien et ne pourrait être facilement acclimaté ailleurs.

#### REBOISEMENT MÉDICINAL

Un reboisement plus ou moins compliqué est toujours possible dans une tourbière et il sera assez rémunérateur dès les premières années en y adjoignant quelques espèces à la fois forestières et médicinales ou offrant des débouchés industriels.

On voudra bien nous excuser de donner ici une longue liste de plantes parmi lesquelles on pourra faire son choix.

Dans un moment où l'on recherche à intensifier nos productions nationales, il faut réunir les activités qui s'exercent sur un même objet ou des objets très voisins. Il faut abattre les cloisons étanches. Nous avons

1. Des essais sont déjà tentés sous l'impulsion de M. le Prof. EM. PERROT, directeur de l'Office, dans certaines tourbières ou marais de la Sarthe; il est allé lui-même visiter les tourbières de Millevache dans le même but.

toujours apprécié les gîtes exploitables offerts par nos forêts domaniales. L'Administration est toujours prévenante pour les récolteurs de plantes médicinales dans nos forêts et les redevances qu'elle réclame sont toujours minimales. Au début de notre propagande pour la récolte des espèces poussant à l'état sauvage, nous avons conseillé aux propriétaires de friches ou de chemins, s'ils ne désiraient récolter eux-mêmes, au moins de « laisser récolter » les plantes médicinales. Il convient de reconnaître la bonne collaboration des inspecteurs des forêts.

Nous souhaitons que notre si belle Administration des Eaux et Forêts s'intéresse plus encore à toute matière première végétale que doit fournir la forêt. Ce qu'elle appelle « les menus produits des forêts » pourrait bien un jour devenir très important et résoudre le problème de l'obtention à bon marché dans des clairières ou des friches actuellement improductives. Nous demandons aussi que, dans nos pépinières forestières, il soit fait une large place aux espèces forestières médicinales dont il faut favoriser la plantation par les municipalités et les particuliers.

De la collaboration de l'Administration et des récolteurs de plantes médicinales résultera l'utilisation de richesses nationales.

Nous devons insister sur deux lots particulièrement intéressants :

Lot n° 1 : Nerprun-bourdaïne, bois noir.

Lot n° 2 : Les bois blancs.

Nous avons là l'exemple de l'intérêt particulier de certaines espèces fournissant des matières premières à plusieurs industries à la fois.

Ces deux lots intéressent à la fois la droguerie et l'industrie des charbons légers pour la fabrication des poudres.

Actuellement l'industrie des charbons de bois enregistre d'importants progrès d'outillage : petits et gros appareils avec ou sans récupération des sous-produits, appareils mobiles ou fixes.

L'État encourage ces initiatives et les propriétaires désirent valoriser leur capital d'une façon plus intensive.

D'autre part, les études récentes sur les propriétés physiques et physico-chimiques de divers charbons de bois légers ont mis en évidence les propriétés intéressantes et un peu particulières des charbons légers provenant de la carbonisation des bois de bourdaïne. Les mille vacuoles de leur texture spéciale favorisent l'adsorption des gaz : ces charbons ont, à un haut degré, les propriétés de la réactivité. On doit prévoir que les bois écorcés de bourdaïne, uniquement achetés jusqu'ici par les Poudreries nationales, seront bientôt la meilleure matière première des industries de fabrication des charbons actifs.

En ce moment, et jusqu'à nouveaux débouchés, les bois noirs et bois blancs sont achetés par les Poudreries nationales au moyen d'appel public ou privé aux exploitants. L'adjudicataire des marchés trouve le bois à bottelet dans les forêts domaniales ou dans des bois particuliers.



**Reboisement et plantes médicinales.****Principales espèces parmi lesquelles on pourra faire son choix <sup>(1)</sup>.**

## NOMS FRANÇAIS

## NOMS LATINS

## NOMS POPULAIRES

**Lot n° 1 :**

Nerprun-bourdain.	<i>Rhamnus Frangula.</i>	Bois noir, Pouverne, etc.
-------------------	--------------------------	---------------------------

**Lot n° 2 :**

Aune commun	<i>Alnus glutinosa</i> WILD.	"
Bouleau commun.	<i>Betula alba.</i>	"
Noisetier-coudrier.	<i>Corylus Avellana</i> L.	"
Châtaignier.	<i>Castanea sativa</i> MILL.	"
Fusain noir pourpré.	<i>Evonymus atropurpureus</i> JACQ. (importé d'Amérique).	"
Frêne.	<i>Fraxinus excelsior.</i>	"
Peuplier.	<i>Populus nigra.</i>	"
Tremble.	<i>Populus Tremula</i> L.	"
Tilleul.	<i>Tilia sylvestris.</i>	(Voy. lot n° 3).
Saule.	<i>Salix alba.</i>	"

**Lot n° 3 :***Produits fournis :*

Nerprun purgatif.	<i>Rhamnus cathartica.</i>	Fruits.
Frêne commun.	<i>Fraxinus excelsior.</i>	Feuilles.
Sureau commun.	<i>Sambucus nigra.</i>	Fruits.
Genévrier commun.	<i>Juniperus communis.</i>	Bales.
Merisier des bois.	<i>Cerasus avium.</i>	Fruits.
Epicéa commun.	<i>Picea excelsa.</i>	Poix bourgogne.
Pin maritime.	<i>Pinus Pinaster.</i>	Essence térébenthine.
Mélèze d'Europe.	<i>Larix europæa.</i>	Térébenthine de Venise.
Tilleul.	<i>Tilia sylvestris</i> var. <i>platy-</i> <i>phylla.</i>	Tilleul de Hollande.
"	SYN. : <i>T. platyphyllos</i> (SCOP.).	"
"	<i>T. grandifolia</i> (ENGL.).	"
"	<i>T. pauciflora</i> (HAYNE).	"
"	<i>T. cordata.</i>	"
"	<i>Tilia sylvestris</i> var. <i>parvifolia.</i>	"
"	SYN. : <i>T. microphylla</i> (VENT.).	"
"	<i>T. ulmifolia</i> (SCOP.).	"

**Espèces officielles en quelques pays  
et ayant été, un certain temps, officielles en France <sup>(2)</sup>.**

**[Lot n° 4 :**

Aubépine blanche.	<i>Crataegus Oxyacantha</i> (LIN).	Fruits, fleurs.
-------------------	------------------------------------	-----------------

1. Voyez : D<sup>r</sup> L. BRUNTZ et M. JALOUX. *Plantes médicinales*. Paris, VIGOT fr., éd.

2. Certaines espèces : if, tulipier de Virginie, sorbier des oiseaux, chêne blanc ont été jadis « matière première médicinale » et ne le sont plus aujourd'hui. Elles n'ont jamais été officielles en France. Elles ne le sont plus actuellement dans aucun pays.

Marronnier d'Inde.	<i>Aesculus Hippocastanum</i> .	Écorces, graines.
Aune commun.	<i>Alnus glutinosa</i> .	"
"	SYN. : <i>Betula Alnus</i> (L.).	Écorces, feuilles.
Epine-vinette pourpre.	<i>Berberis vulgaris</i> .	Rac., fruits, feuilles.
Bouleau blanc.	<i>Betula alba</i> .	Jeunes pousses, gou- dron, huile.
Cerisier Sainte-Lucie.	<i>Cerasus Mahaleb</i> (MIL.).	Amandes.
"	SYN. : <i>Prunus Mahaleb</i> .	"
Châtaignier commun.	<i>Castanea vesca</i> (GAERTN.).	Fruits, feuilles.
"	SYN. : <i>C. sativa</i> (MILL.).	"
"	<i>C. vulgaris</i> (LAMK.).	"
"	<i>C. Fagus Castanea</i> (L.).	"
Noisetier des bois.	<i>Corylus Avellana</i> LIN.).	Huile.
Cytise faux-ébénier.	<i>Cytisus Laburnum</i> .	Sommités.
"	SYN. : <i>Cytisus scoparius</i> (LINK).	"
Genêt à balais.	<i>Genista scoparia</i> (LAMK.).	"
"	SYN. : <i>Sarothamnus scoparius</i> (Koch).	Genêt à balais.
Hêtre commun.	<i>Fagus sylvatica</i> (LIN.).	Fruits : faines-goud.
Pin cembre.	<i>Pinus Cembra</i> (LIN.).	Résine.
Pin de montagne.	<i>Pinus montana</i> .	Essence.
"	SYN. : <i>P. Mughus</i> (SCOP.).	"
"	<i>P. Pumilio</i> (HAENKE).	"
Pin pignon.	<i>Pinus Pinex</i> (LIN.).	Pin à pignons.
Prunier Saint-Julien.	<i>Prunus domestica</i> .	Fruits. pulpe.
Chêne commun, pédonculé.	<i>Q. pedunculata</i> (ENRH.), son vrai nom <i>Q. Robur</i> var. <i>pedun- culata</i> DC.	Éc., rameaux.
Chêne vert. C. yeuse.	<i>Quercus Ilex</i> .	Éc., rameaux, fruits.
Chêne rouvre.	<i>Q. Robur sessiliflora</i> SMITH).	Éc., rameaux, fruits.
Acacia commun.	<i>Robinia pseudo-Acacia</i> .	Fleurs.
Saule blanc.	<i>Salix alba</i> (LIN.).	Éc. de rameaux.
Saule Marsau.	<i>Salix Caprea</i>	"
Tsuga du Canada.	<i>Tsuga canadensis</i> .	Poix.
"	SYN. : <i>Abies canadensis</i> .	"
"	<i>Pinus canadensis</i> .	"
Orme commun.	<i>Ulmus campestris</i> (SMITH.).	Éc., jeunes rameaux (sans périoderme).

Pour de petites quantités les poudreries sont autorisées à passer des marchés de gré à gré. Pour de grosses quantités la Direction centrale fixe un prix maximum à la tonne sèche qui sert de base lors du dépouillement des soumissions cachetées.

En cas d'insuccès à la première adjudication, on procède à une nouvelle. Pendant ce temps les achats de gré à gré ou les stocks fournissent les bois indispensables aux fabrications.

Un cahier des charges est déposé au siège de la poudrerie prenant l'initiative de l'adjudication.

Quelques remarques sont de nature à faire gagner du temps aux exploitations nouvelles en France.

Les besoins des poudreries sont assez variables. Les bois blancs ser-

vent aux fabrications des poudres de mines pour la plus grande partie. Les bois noirs sont employés à celles des poudres de guerre et des poudres de chasse.

Actuellement les poudreries nationales procèdent elles-mêmes à la carbonisation des bois nécessaires à leurs fabrications.

Une collaboration des poudreries et des récolteurs de bois seraient très fructueuse.

Aujourd'hui lorsque les services techniques d'une poudrerie exécutent un programme de fabrication et font appel aux exploitants de bois, ils sont toujours impatients de recevoir les livraisons. Les délais consentis sont trop courts, d'autant plus qu'il faut obligatoirement procéder à l'écorçage dans le cas de la bourdaine et qu'il est indiqué d'utiliser les écorces de certains bois blancs, puisqu'elles trouvent acheteurs en droguerie.

Or, la densité du bois de bourdaine dans les coupes exploitables des forêts de l'État ou des bois particuliers est très faible. Le ramassage des bottes brutes est très long, très onéreux et les charrois sont difficiles et comportent toutes sortes d'aléas.

Un rapide extrait du cahier des charges fera ressortir l'intérêt d'un reboisement dans les tourbières.

*Extrait du cahier des charges pour les « Bois à charbons (1) ».*

	BOURDAINE	BOIS BLANCS
<b>DIMENSIONS : longueur.</b>		
Pour la poudrerie d'Esquerdes. . . . .	1 m. 35	1 m. 40
Pour autres poudreries . . . . .	1 m. 25	1 m. 30
<b>Diamètre :</b>		
Au petit bout : au moins. . . . .	0 m. 01	0 m. 02
Au gros bout : au plus. . . . .	0 m. 035	0 m. 06

Les brins plus gros seront refendus de façon à obtenir un triangle à peu près équilatéral ayant ces dimensions environ.

Ecorçage. . . . . Obligatoire. *Ad libitum.*

Pour les bois blancs, toutefois, l'écorce ne devra jamais avoir plus de 0 m. 003 d'épaisseur.

EPOQUE DES RÉCOLTES : Période « hors sève » du 15 octobre au 15 mars.

CONDITIONNEMENT DES BRINS : Doivent être bien droits, sans nœuds saillants.

CONDITIONNEMENT DES BOTTES. — Les brins sont réunis en bottes de 0 m. 90 à 1 m. de tour; elles seront solidement liées aux deux bouts avec du fil de fer ou des harts de bois, et devront supporter toutes les

1. Les poudreries consommant ces bois sont : Le Ripault, Vonges, Toulouse, Saint-Chamas, Esquerdes, Angoulême, Sevran-Livry.

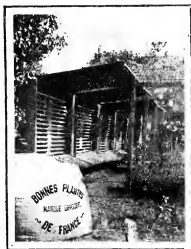
manipulations avant carbonisation. Réparation des bottes aux frais de l'adjudicataire.

CONDITIONS DE TRANSPORT. — Livraison à faire franco à la poudrerie.

PAIEMENT. — A la tonne sèche, c'est-à-dire sur le poids après épreuve de dessiccation à 6-8 %.

Déjà, de l'examen attentif des clauses du cahier des charges on peut concevoir la quasi-impossibilité d'une organisation rationnelle.

Nous avons pu nous rendre compte personnellement de ces difficultés



Séchage des écorces de bourdaine. Séchoir type familial, 60 claies : 120 m<sup>2</sup>.

Sciage des bois écorcés  
achetés par les poudreries.



lorsque, pendant et après la guerre, nous avons livré des bois à charbons aux poudreries du Ripault, de Sevran-Livry, de Toulouse, d'Angoulême, de Vonges et de Saint-Chamas.

Cette exploitation nous a permis de mettre au point les diverses phases du travail : ramassage, stockage en forêt avant transport, transport à la sécherie, écorçage après ensévation, coupage du bois et coupage des écorces, bottelage, stockage du bois, livraison en wagons.

Cette expérience nous permet aujourd'hui d'entrevoir quels progrès sont réalisables pour obtenir dans des conditions idéales une bonne qualité de bois et d'écorces.

Le bois de bourdaine a la réputation d'être un mauvais bois de chauffage, « il ne tient pas le feu », dit-on. Une coupe est dépréciée lorsqu'elle contient 10 à 15 % de cette essence. Elle devient intéressante et vraiment exploitable pour la bourdaine lorsqu'elle contient 25 à 30 %,

de ce bois susceptible de fournir des brins pas trop gros, bien droits, avec un minimum de branches secondaires. Encore faut-il que la coupe soit d'un accès commode, car il faudra botteler sur place, sortir les bottes sur le sentier le plus proche, charger les voitures sur une voie principale carrossable.

Pour expédier du bois à demi sec il faudra commencer l'exploitation en forêt avant d'avoir vendu à une poudrerie. On soumissionnera lorsqu'on disposera déjà du stock de bois demandé. Si l'Administration des Poudres ne veut pas s'engager à long terme, le stockage du bois écorcé comporte trop d'aléas. Le bois devient le sous-produit de la récolte des écorces lorsque, normalement, le sous-produit doit être l'écorce laxative.

Il apparaît bien que l'idéal ne pourra être réalisé que par les Sociétés de tourbières. Elles se procureront des plants de deux ou trois ans dans les forêts de l'État. Elles boiseront en lignes rapprochées pour favoriser la montée des brins. Elles exploiteront régulièrement à partir de six à huit ans, vendront l'écorcé sèche à la droguerie et stockeront le bois écorcé. Le jour de l'adjudication elles seront en mesure de livrer un bois sec, bien conservé dans des hangars spacieux et bien aérés.

Ce que nous avons dit du bois noir de bourdaine s'applique aussi bien aux bois blancs à charbons achetés par nos poudreries.

Ils présentent le même intérêt lorsqu'il s'agit du reboisement des tourbières.

Le tableau du lot n° 2 donne la liste des essences acceptées; le tableau, page 93, donne les conditions principales du cahier des charges.

On voit que les dimensions des brins sont un peu inférieures à celles communément pratiquées pour les ventes de « charbonnettes ».

Les peuplements de bois blancs fourniront en plus des bottes de bois, écorcées ou non selon les cas, des matières premières demandées par la droguerie ou l'industrie.

Certaines sont d'un emploi important; bien préparées et bien séchées elles peuvent s'exporter.

Nous en donnons ci-dessous l'énumération :

*Matières premières végétales  
en provenance des « bois blancs à charbons ».*

Bouleau . . . .	Ses feuilles mondées, son écorce coupée 1 cm <sup>3</sup> .
Noisetier . . . .	Ses feuilles, mondées ou coupées.
Peuplier . . . .	Son écorce et ses bourgeons.
Châtaignier . .	Son écorce et ses feuilles mondées.
Fusain . . . . .	Son écorce, ses feuilles mondées, ses petits branches pour charbons à fusains.
Tilleul . . . . .	Ses fleurs mondées, très demandées, son écorce.
Frêne . . . . .	Son écorce, ses feuilles en bottes ou mondées.
Aune . . . . .	Ne fournit rien jusqu'à présent.
Tremble . . . .	Ne fournit rien jusqu'à présent.

Nous rappelons que l'écorçage est facultatif : on pourra le faire si des marchés d'écorces peuvent être passés avec quelque intérêt. On aura avantage à le faire lorsqu'on aura installé l'ensevage artificiel et l'écorçage ainsi que le séchage rapide des écorces.

Il faut mentionner, à part, l'osier dont on sait déjà tirer parti dans les sols humides. En dehors des nombreux emplois de l'osier simple ou blanchi, nous devons signaler l'intérêt de l'écorce d'osier.

La salicine est un glucoside importé d'Angleterre et dont les médecins sont très satisfaits. La matière première de cette extraction est l'écorce d'osier.

Actuellement les écorces des osiers sont seulement employées comme engrais. Elles ne sont d'ailleurs guère prisées pour cet emploi. La consommation de la salicine pourrait être augmentée à la suite d'une propagande médicale capable d'insister sur les avantages de cette médication.

On devra faire une place spéciale aux taillis de frêne, de noyer et de pin.

Cette question nous a paru très intéressante après des essais de taillis de noyer.

Les feuilles de frêne, les bourgeons de pin, dits faussement « bourgeons de *sapin* », les feuilles de noyer ne sont pas facilement récoltés.

Les raisons invoquées sont diverses : la cueillette des bourgeons nuit à l'évolution des jeunes plants, les noyers sont plantés en prévision de récoltes de fruits ou pour la vente du bois : il ne faut pas contrarier leurs évolutions.

Contrairement à notre méthode générale de rechercher les multiples avantages d'une même plante, nous devons, ici, nous résoudre à faire des noyers, des frênes et des pins uniquement dans le but de nous assurer les matières premières qui nous intéressent pour l'industrie de la droguerie.

Or, ces taillis réussissent très bien, la récolte des produits est très facile, ils constituent le long des parcelles de belles lignes de clôture.

Cela nous a paru une excellente façon d'utiliser des parcelles éloignées des centres que les propriétaires actuels sont heureux de vendre pour le seul prix des impôts payés chaque année.

Enfin, rappelons, puisqu'on l'oublie trop, l'heureuse réalisation que sera toujours l'association d'un rucher et d'une culture de plantes mellifères et médicinales ou mellifères et forestières à la fois.

Par les mauvaises journées de printemps ou d'automne les travailleurs restent à la ruche bien à regret.

Il est facile de les aider en leur préparant un butin plus à leur portée puisqu'elles ne peuvent aller au loin.

Les plantes suivantes ont des propriétés mellifères en dehors de leurs autres qualités mieux connues :

Pin sylvestre, chêne rouvre, châtaignier, coudrier, peuplier, saule, bouleau, menthe à feuilles rondes, frêne, pissenlit, bardane, angélique, sureau, prunier, poirier, sarothamme, mélilot, robinier faux-acacia, tilleul, sainfoin.

Cette courte énumération montre l'intérêt du rucher dans nos tourbières.

#### CULTURES MÉDICINALES ET AROMATIQUES DANS LES TOURBIÈRES

Lorsqu'on pourra faire plus que du reboisement, le plan d'ensemble d'utilisation du sol des tourbières comprendra un programme général d'horticulture. C'est dans ce programme que prendra place le chapitre des plantes médicinales et aromatiques.

Quelles plantes choisira-t-on ?

Pour guider ce choix, nous donnerons ici quelques tableaux, dont on voudra bien excuser l'aridité. Ils sont extraits d'une étude qui nous fut demandée récemment.

Ne pouvant entrer dans plus de détails, nous renvoyons les intéressés aux publications les plus récentes dont certaines ont été conçues d'une façon très pratique. Les débutants eux-mêmes réussiront à la condition de suivre à la lettre les données très précises des auteurs.

Les études préliminaires les plus importantes sont faites grâce à l'*Office national des matières premières*, que dirige M. le professeur EM. PERROT, depuis 1919. Malgré l'extrême modicité des subventions versées par le Gouvernement, certains de ces travaux sont très remarquables et comparables à ceux de l'étranger.

Il est indispensable, puisqu'il s'agit d'agriculture et d'horticulture spécialisées, que la phase de réalisation soit patronnée par nos Administrations et principalement par le Ministère de l'Agriculture.

Les meilleures explications resteront toujours, en cette matière comme en toute question agricole, celles qui seront données sur le terrain même.

Nous devons exposer de quelle façon on peut créer une organisation nationale et approvisionner notre marché de plantes médicinales en utilisant des terres généralement dépréciées.

Bien entendu une tourbière ne deviendra pas sans frais élevés une exploitation horticole avec plantes médicinales et aromatiques. Mais il pourrait bien se faire que ce soit en exécutant un tel programme que les Sociétés tourbières puissent le plus sûrement tirer un rendement financier avantageux des frais d'assainissement indispensables pour l'exploitation seule du combustible.

Les rendements à espérer d'une exploitation horticole et maraîchère

paraîtront à beaucoup plus importants que ceux d'une exploitation agricole ordinaire.

Les rendements d'une exploitation surtout médicinale seront plus facilement obtenus encore.

En effet, tandis que le maraîcher doit récolter et livrer à l'heure dite parce que ses récoltes sont à point et surtout sont périssables, dans une exploitation médicinale on dispose de plus de temps et on peut étager les dates de récolte d'une même plante. Un champ de datura fournit ses feuilles mondées à mesure des commodités de main-d'œuvre pour cueillir et de place au séchoir pour les préparer.

Pour les récoltes livrées à l'état frais : racines, feuilles sont cueillies au jour choisi pour la livraison en gare.

Aucune nécessité impérieuse ne s'impose au cultivateur.

Pour les récoltes livrées après séchage, le transport en est facilité. Le séchoir improvisé peut être installé au milieu des champs comme on en peut voir dans les cultures médicinales de Milly et de Dun-sur-Auron.

*Plantes médicinales ou aromatiques à cultiver  
dans les terrains humides.*

TOURBIÈRES, TERRES HUMIFÈRES : menthe, réglisse, colchique, droséra.

TERRES HUMIFÈRES, FRAICHES, OMBRAGÉES : pulmonaire.

LIEUX HUMIDES, OMBRAGÉS, BORDÉS DE RIVIÈRES : valériane, fougère mâle, consoude, ciguë, reine des prés, scrofulaire.

TERRAINS MARÉCAGEUX, HUMIDES : menthe poivrée, colchique, menthe pouliot, réglisse.

LE LONG DES MARS, COURS D'EAU, LACS, ÉTANGS, FOSSÉS : angélique, *Acorus Calamus*, ményanthe, mauves.

*Plantes à cultiver dans les terrains argileux.*

TERRES FORTES : marjolaine, aneth, estragon, fenouil, coriandre, bardane, pissenlit, menthes, camomille romaine, réglisse, carvi.

TERRES ARGILEUSES ET HUMIDES : prêle, *Carex*, joncs.

TERRES FRAICHES ET MARÉCAGEUSES, OMBRAGÉES : angélique, belladone.

SOLS RICHES SUBSTANTIELS, TERRES D'ALLUVIONS : aconit, armoise, menthes.

On pourra cultiver dans les tourbières et prés tourbeux :

Douce-amère, salicaire, guimauve, datura, jusquiame, souci double, cresson, cochlearia, réglisse, mélisse, hysope, galéga, raifort, fraisiers (pour racines), *Caltha palustris*; après addition de potasse et acide phosphorique : anis, fenouil, persil, cumin, angélique (pour semences).

Dans les tourbières, un séchage artificiel est très recommandable : il peut y être conduit à basse température pour certaines plantes aromatiques et à température plus élevée, pour les autres, moins fragiles.



Il est toujours obtenu à bon compte puisqu'on dispose, sur place, du combustible pour la production de la vapeur nécessaire à l'alimentation des réchauffeurs d'air.

On peut même y installer, si l'importance de l'entreprise le permet, la production de l'électricité qui servira à mouvoir les ventilateurs aux divers étages des séchoirs.

Le stockage se fera plus près de la gare, mais le transport de plantes séchées sera évidemment moins onéreux. Ces détails seront appréciables pour ceux qui savent les difficultés rencontrées dans les terrains humides et les chemins défoncés, lorsqu'il faut sortir des champs les récoltes maraîchères.

La technique agricole qu'il convient d'adopter dans les tourbières s'éloigne un peu des procédés agricoles ordinaires. C'est ici plutôt de l'horticulture que de l'agriculture qu'il s'agit de faire pour tirer parti de ces terrains spéciaux. Mais, par contre, on sait les bons résultats obtenus dans les hortillonnages des environs d'Amiens. On connaît ceux qu'obtiennent les Hollandais dans leurs tourbières.

Les avantages horticoles des terres de tourbières bien amendées et suffisamment travaillées découlent de leurs propriétés physiques, chimiques et biologiques.

Aussi, lorsqu'on a bien compris ces particularités, on « sait prendre au moment propice » cette terre considérée comme difficile à travailler à l'égal de nos terres les plus lourdes, trop argileuses, qui pourtant leur sont très inférieures au point de vue facilité de travail.

Le sol des tourbières est très particulier au point de vue de son « architecture ». Ses propriétés physiques le rendent très perméable à l'eau, à l'air comme à la chaleur. Aussi est-il particulièrement sensible aux variations météorologiques, ces auxiliaires gratuits si bienfaisants.

Pour les mêmes raisons, ce sol est très sensible aux façons culturales lorsqu'elles sont faites au moment propice.

L'humus s'y trouve dans des conditions particulières et son action bien connue dans les autres terres se manifeste ici d'une façon plus intense. Il joue dans ces terres un rôle prépondérant.

Cette action est ici maxima surtout par suite d'un état colloïdal actuellement mieux connu.

La tourbe « vivante » qui se trouve mélangée au sol par les façons agricoles est une « hydro-cellulose » retenant énergiquement 88-90 % d'eau. Les eaux de pluie ou d'arrosages y ajoutent encore une nouvelle quantité d'eau, retenue mécaniquement celle-là.

Les conditions météorologiques, gel et dégel successifs, puis air et chaleur, agissent constamment sur ce sol particulier.

La proportion de tourbe vivante, cette partie colloïdale dont l'activité est grande, varie constamment. La tourbe morte n'a plus la même

composition, la disposition des blocs et des vacuoles s'est modifiée.

Avant de devenir presque un amendement ordinaire, cet humus de la tourbe vivante, grâce à son pouvoir absorbant et adsorbant, a retenu des sels minéraux et organiques complexes. Il s'est formé des humates, des humophosphates et d'autres corps assimilables pour les racines.

Périodiquement, il convient de faire une nouvelle addition de tourbe



Canal d'assèchement  
(Dun-sur-Auron).

Cultures  
de menthe poivrée  
(Dun-sur-Auron).



fraîche si l'on veut de nouveau réaliser les meilleures conditions.

Or, c'est justement ce que ne manquent pas de faire ceux qui savent prendre cette terre des « hortillonnages ».

Ils ignorent les raisons de cette utilité, mais ils en ont souvent constaté l'avantage, la nécessité pour obtenir de bons rendements.

La meilleure technique pour les arrosages ou les irrigations en terrains tourbeux découle encore des propriétés de ces sols.

Une pluie violente suivie d'une pluie fine prolongée produit les meilleurs résultats.

Arrosage et irrigation doivent être faits violemment durant la première phase et modérément ensuite.

C'est que l'air emprisonné dans les nombreuses vacuoles entourant les blocs s'oppose à l'entrée de l'eau.

Sorti au-dehors, c'est lui qui parfume l'air de ces senteurs que nous avons tous perçues après une averse.

En deuxième phase, l'eau est retenue mécaniquement.

Mais ces terrains tourbeux retiennent l'eau en plus grande quantité et plus énergiquement que tout autre. Aussi, résistent-ils très longtemps à la dessiccation.

On peut, d'ailleurs, plus facilement régler le débit de l'eau dans ces terrains.

S'agit-il d'une germination, au printemps? Par un roulage avant le semis, on favorisera la formation des canaux capillaires à travers lesquels montera l'eau propice à ce travail. Veut-on, en prévision d'une période sèche, faire une réserve d'eau au voisinage des racines? On rompra la couche écran des mêmes capillaires au moyen d'un hersage.

Ici l'eau des parties profondes monte plus facilement qu'en tout autre terrain, car la perméabilité est plus grande dans le sens de la montée que dans celui de la descente.

Les façons agricoles, faites à point, règlent le mouvement de l'eau plus facilement dans ces sols que dans les autres.

La pénétration de l'air et de la chaleur se fait de même avec plus de rapidité. Ces terrains qu'on pourrait croire froids ne le sont pas autant qu'on le craint d'ordinaire. L'eau qui circule dans les parties basses est rarement d'une température inférieure à 8-10°.

La teinte foncée, brune ou noire des couches superficielles absorbe plus énergiquement les rayons calorifiques.

Au printemps, ces sols sont vite réchauffés et les premières germinations y sont assez hâtives.

Sensibles aux amendements, les terres de tourbières se trouvent bien d'apports calcaires.

On les règle en appréciant l'acidité réelle des parcelles par la détermination de la valeur de leur pH.

Lorsque le pH est inférieur à 6, on considère le terrain comme déjà acide, le pH de la neutralité est 7.

Ces sortes d'analyse, encore peu communes en France, sont mises à la portée des agriculteurs des nations voisines. Notre gouvernement, dont la politique agricole est encore timide, considère cependant comme indispensable la vulgarisation des connaissances nouvelles agricoles.

Si l'on veut tirer le meilleur parti des tourbières, ces études physico-chimiques sont indispensables.

Les intéressés devront s'attacher des collaborateurs pour connaître et exploiter les données nouvelles dont l'importance est depuis longtemps démontrée.

La technique des engrais verts à enfouir donne de bons résultats dans ces terrains. Leur vie biologique ne peut être développée et devenir suffisamment active sans l'apport périodique de bactéries nouvelles. Les nodosités des Légumineuses en sont une source assez économique. On s'adressera de préférence à la sarradelle ou au lupin. Ces plantes

réclament moins de chaux; les luzernes et trèfles réussiraient mal en ces terrains trop acides.

Est-il besoin de rappeler combien les terres tourbeuses sont propices aux repiquages, à la préparation des boutures?

Les plants plusieurs fois repiqués font des plantations plus hâtives. Faits à l'aide des planches à repiquer des forestiers, ils sont rapidement exécutés même avec de très jeunes plants. On fera bien d'y exercer les jeunes jardiniers.

Ces terres assez riches en azote sont généralement pauvres en potasse, en acide phosphorique et en chaux. On pourra, à la tourbière même, faire des engrais artificiels ensemencés ou non avec des bactéries ammonisantes et nitrifiantes. On constituera des couches superposées de terre tourbeuse et d'engrais minéraux. Les phosphates moulus sont assez avantageux. On les arrosera de préférence avec du purin. A défaut, avec du purin artificiel au sulfate d'ammoniaque.

A la fin de cette étude sur les cultures médicinales nous voudrions avoir évité deux erreurs qui furent si souvent commises par ceux qui se sont occupés de cette question et surtout par ceux qui refusèrent toujours de s'y intéresser.

On peut, d'une part, donner trop d'importance à ce chapitre et l'envisager seulement en lui-même à part de tous les autres.

On peut aussi considérer que 60 millions de plantes consommées en France, 200 millions d'exportations éventuelles sont petite affaire à côté de 10 milliards de plantes textiles achetées à l'étranger.

On pourrait, de même, dire que 100.000 hectares de tourbières françaises, disséminés sur une grande surface, c'est peu, par rapport aux parcelles qu'il faut d'urgence couvrir de blé, de maïs, d'orge et d'avoine.

Parce que tout le monde admet que la France peut être le jardin du monde et le pays des meilleurs élevages, sommes-nous dispensés de tenir notre rang? Nous croyons-nous hors concours?

Les progrès de quelques voisins sont significatifs.

Certains disposent de plus d'Écoles d'agriculture et d'un plus grand nombre d'étudiants agricoles que la France.

Il nous faut d'abord un plus grand nombre de professeurs d'agriculture et un plus grand nombre de stations agronomiques.

Il faut des Écoles pratiques départementales.

Le récent Congrès de la Tourbe a formulé les vœux suivants, parmi plusieurs autres :

« ...Que soient créées des stations d'études agronomiques des tourbières et prés tourbeux. Que soit sérieusement envisagée la possibilité de les utiliser en vue de la production de matières premières végétales réclamées par la droguerie et la distillerie.

« ...Que soient standardisées les méthodes d'analyse des terres et spécialement des terres de tourbières. »

Il ne faut pas douter que ces vœux, protégés par un petit nombre de parrains mais savants très écoutés, ne suivent actuellement le bon chemin.

Ils seront réalisés parce que ce II<sup>e</sup> Congrès fut un Congrès international, parce que si la France possède 100.000 hectares de tourbières, la superficie totale des tourbières mondiales s'élève à 200 millions d'hectares. Une telle superficie justifiera toujours les crédits qui pourront être demandés pour valoriser ce capital.

L'erreur qui consiste à chercher isolément la solution du problème médicinal ne sera plus faite lorsque l'association pourra se faire de toutes les activités intéressées aux résultats : tous les hommes de science, tous les commerçants ou industriels intéressés et par-dessus tout décidés à envisager l'intérêt général avant les intérêts particuliers.

L'erreur de notre gouvernement ne survivra pas longtemps à l'observation sérieuse de ce qui se fait actuellement à l'étranger. Nos fournisseurs d'avant-guerre, alors insoupçonnés, ne doivent pas être ouvertement nos fournisseurs actuels de tous les produits nécessaires à la vie autant que le blé, puisqu'ils sont matières premières en médecine humaine et animale.

A l'étranger : établissements privés, associations de récolteurs, de transformateurs et de consommateurs. Les gouvernements leur accordent largement les subventions nécessaires et ouvrent les Écoles pratiques indispensables.

En France : des possibilités, les plus belles possibilités : les éléments scientifiques, des réalisateurs, des preuves comme celle de Dun, celle des cultures de menthe de la Société RICQLÈS et C<sup>ie</sup>, à Ribécourt, et celle des cultures de pyrèthre.

Qu'il nous soit permis de souhaiter que les vœux du Congrès de la Tourbe soient bientôt réalisés et qu'on mette ensuite à l'étude l'utilisation d'autres terres dépréciées que peuvent couvrir d'autres cultures médicinales, dans le but de suffire d'abord à nos besoins et de répondre aux demandes de l'exportation.

Pour ce qui est du présent, que les propriétaires de tourbières profitent de la permanence internationale dont le siège est à Paris, boulevard Montparnasse : « Office national des combustibles », pour travailler en commun les questions internationales de la tourbe, dont le dernier Congrès, une fois de plus, a souligné l'importance.

H.-A. LE MÉE,

Ingénieur technique d'Agriculture,  
licencié ès sciences.

---

---

## NOTICE BIOGRAPHIQUE

---

### HENRI IMBERT

1864-1928

Le 14 octobre dernier, la Faculté de Pharmacie de Montpellier perdait avec HENRI IMBERT le plus ancien de ses collaborateurs en exercice. Ce fut pour notre établissement une perte considérable : elle n'est pas moins grande pour la Science et pour la Pharmacie française.

HENRI IMBERT appartenait à une famille d'universitaires. Il était né à Orange, en Vaucluse, le 11 mai 1864. Son père, issu d'une vieille famille provençale, était alors principal du Collège de cette petite ville. H. IMBERT y fit la majeure partie de ses études secondaires. Il avait deux frères dont l'aîné, ARMAND IMBERT, enseigna la Physique à notre École avant d'occuper la Chaire de Physique médicale à la Faculté de médecine de Montpellier : il est l'auteur de nombreux travaux de physique médicale, notamment sur le travail musculaire.

Le plus jeune des trois frères, LÉON IMBERT, est actuellement professeur de Clinique chirurgicale à l'École de Médecine et de Pharmacie de Marseille ; il est depuis 1927 le Directeur de cette École.

C'est bien auprès de son père qu'H. IMBERT apprit à aimer les jeunes à les comprendre, à éveiller leurs enthousiasmes, à enseigner. Il y acquit cette abnégation, cet oubli de soi-même qui devaient caractériser toute sa vie universitaire ; il se plaisait à évoquer sa vie familiale au collège, la sollicitude de son père pour ses élèves et pour ses enfants qui devaient tous trois suivre la voie qui leur était tracée, vers l'enseignement.

Bachelier, il passe encore un an comme répétiteur au collège d'Orange, fait son stage à la pharmacie ALLARD à Avignon, et en 1885 il entre comme étudiant à l'École supérieure de Pharmacie de Montpellier, où son frère ARMAND l'avait devancé comme professeur. Il ne devait quitter notre établissement qu'à sa mort : quarante-trois ans après.

Ses études furent brillantes, comme il convenait : plusieurs fois lauréat, il était pharmacien en 1889, licencié ès sciences physiques en 1891, pharmacien supérieur en 1893, docteur ès sciences en 1902.

Mais dès 1886 il entrait dans le personnel universitaire, avec le titre de préparateur du Cours de Physique et, trois ans plus tard, il était appelé aux fonctions de chef des Travaux pratiques de Chimie et de Pharmacie. Sa personnalité se manifeste aussitôt : c'est l'éducateur, ne

pensant qu'à son auditoire d'étudiants, n'étayant son autorité que sur le respect qu'inspiraient son savoir et son labeur incessant. Mes aînés ne l'ont point oublié.

Son enthousiasme, son constant besoin d'apprendre et d'enseigner lui valent des fonctions nouvelles; en 1894, il est nommé directeur du laboratoire des recherches chimiques, puis il est chargé des cours de Minéralogie et d'Hydrologie, de celui de Chimie minérale, d'Analyse. Il se prépare ainsi à son concours d'agrégation de Chimie et de Toxicologie; il y est reçu premier en 1899. Trois ans après, il était titularisé et installé dans cette Chaire d'Analyse et de Toxicologie, où il enseigna jusqu'à sa mort.

J'ai connu H. IMBERT en 1903; l'étroite amitié qui le liait à LOUIS PLANCHON, dont j'étais le préparateur, me permit d'aborder avec moins de timidité cet homme tout jeune encore, mais qu'un excès de travail avait déjà vieilli. La gravité solennelle de sa noble figure, son auréole de cheveux blancs étaient pour nous, jeunes étudiants, un sujet de respect craintif qu'accroissaient encore les brusqueries soudaines du Maître et la facilité avec laquelle il dépistait nos erreurs. Mais aussitôt entré dans son amitié, quels trésors d'affection, de dévouement ne découvrait-on en lui. Le confiant abandon, la sincérité absolue, la fidélité sans contrainte étaient offerts, avec une bonhomie souriante qui, pour toujours, attachait à H. IMBERT ceux qu'il avait appelés à ses côtés. Ni dans le devoir, ni dans la sincérité, H. IMBERT n'a admis de relativité: il n'eut jamais d'autre idéal et il l'avait bien choisi pour l'avoir placé trop haut. C'est ce qui lui assura toujours cette belle indépendance qu'il défendit toujours et conserva intacte, toute sa vie.

Sa vie ne fut que de labeur opiniâtre, de dévouement sans limite, de modestie farouche. Jamais une préoccupation personnelle ne l'a effleuré, et nulle tâche ne lui parut ingrate quand elle était destinée au bien des étudiants ou au seul intérêt de notre vieille maison.

L'enthousiasme bouillonnant qu'il apportait dans ses recherches, dans la moindre de ses occupations de laboratoire, suscitait chez ses élèves une émulation, une fierté collective, une ardente vénération pour le Maître qui les dirigeait sans défaillance et savait toujours, avec la même sagacité, reconnaître un mérite ou remédier à une faute. La sévérité, la dureté qu'il avait pour lui-même, et généralement aussi pour ses contemporains, faisaient place à une indulgence presque sans limite pour ses élèves, pour les jeunes et surtout pour les enfants. Tous ceux qui ont partagé sa vie de professeur, soit dans son pauvre laboratoire d'agrégé, aux sous-sols de notre Faculté, soit dans celui si richement doté de sa Chaire de Toxicologie, en ont gardé le même souvenir enthousiaste et pieux. L'un d'eux, mon collègue A. ASTRUC, évoquait tout dernièrement encore, et avec quelle émotion, ce « cher patron, ce chef avec lequel on entretenait une familiarité respectueuse, le confidant de

vos espoirs, le consolateur dans vos déboires, le directeur qui évoquait l'idée de père, le conseiller le plus sûr des inexpériences de vingt ans ».

La sollicitude d'H. IMBERT pour ses élèves préférés s'étendait à tous les étudiants. Pénétré de sa mission d'éducateur, il préparait avec minutie ses leçons à l'amphithéâtre. Il ne confiait à personne le soin de ses démonstrations pratiques; et quel luxe de précautions présidait à leur contrôle! Rien n'était laissé au hasard et les essais, les réactions les plus infidèles n'étaient jamais en défaut avec lui, tandis que sous le martellement de la craie, les chiffres et les formules s'abattaient sur les tableaux ou qu'une courbe se déroulait sur la palissade des abscisses et des ordonnées. Alors le dominait le souci obsédant de manquer de clarté, d'être incompris ou d'avoir omis un détail susceptible d'aider une réalisation pratique. Il n'enseignait rien qu'il n'eût maintes fois contrôlé ou qu'il n'eût corrigé d'après ses propres observations, au cours de ses recherches analytiques, ou de ses nombreuses expertises toxicologiques.

A une conception aussi élevée du devoir, s'alliait une culture générale et scientifique rarement atteinte, mais qu'H. IMBERT ne cessa d'entretenir et d'accroître jusqu'à son dernier jour, presque jusqu'à ses derniers moments. La science perd en lui un artisan précieux. En possession de tout son talent, fort d'une longue expérience, de la masse de ses connaissances, il eut encore formé de nouveaux élèves, éveillé des enthousiasmes, achevé les recherches qu'il avait abordées dans le domaine de la chimie-physique pendant ces dernières années, et qui promettaient d'être fécondes.

Ses travaux présentent d'ailleurs un caractère d'originalité et une diversité qui se ressentent de son éducation scientifique. Son ardente curiosité, l'âpre plaisir qu'il éprouvait dans l'étude d'un phénomène d'apparence négligeable, la discipline sévère à laquelle il condamnait ses techniques, son ingéniosité, l'adresse acquise au cours de ses longues recherches ne le cédaient en rien à la sûreté de son jugement scientifique, à la vue intuitive qu'il avait toujours de la vérité. H. IMBERT n'eut pas de maître et ne dut qu'à lui seul son âme de savant. Ce ne fut pas un de ses moindres mérites, mais c'était le seul bien dont il parlait avec fierté.

Il est bien difficile de reprendre en détail son œuvre scientifique. La liste de ses mémoires ne pourrait donner une exacte mesure de son activité. Il ne publiait pas toujours les résultats de ses recherches, mais le plus souvent il en faisait profiter des élèves, soit sous la forme de thèses de doctorat, de thèses de pharmacien supérieur, soit comme notes à des sociétés savantes, à des journaux scientifiques, à ce *Bulletin* entre autres dont il fut le collaborateur assidu. Les mémoires publiés sous sa signature ou en collaboration avec ses élèves montrent le vaste domaine scientifique où il évoluait avec aisance. Il méprisait trop la spécialisa-



tion outrancière, si fertile cependant mais si voisine de la médiocrité, pour y succomber. Il a évolué avec une égale maîtrise en physique biologique ou en chimie physique, en chimie générale ou en toxicologie, en chimie minérale, en chimie analytique, en pharmacie, en sciences pures et en sciences appliquées.

Il débute avec une thèse de pharmacien sur l'état de l'accommodation



HENRI IMBERT

(1864-1928).

de l'œil pendant les observations au microscope (1889), bientôt suivie d'un copieux mémoire sur les *Cyamines et quelques-uns de leurs dérivés* : les sels des amino-acides (sulfanilates alcalins et alcalino-terreux) agissent sur la cyanamide pour donner des dérivés métalliques : H. IMBERT précise leurs modes de préparation par action de la cyanamide sur les carbonates alcalins. Puis c'est une longue mise au point de la *Dissociation* : travaux de SAINTE-CLAIRE DEVILLE, de DEBRAY, de DITTE, de TROOST, de HAUTEFEUILLE. Il analysait longuement les publications

récentes (1894) de ROZEBOOM sur la dissociation des hydrates de Cl et de Br, travaux alors fort peu connus en France.

Dans sa thèse d'agrégation (1899), il étudie l'*Hydrazine et ses dérivés*, passant en revue dans les 250 pages de texte, l'hydrazine, les dérivés hydraziniques à chaîne linéaire et à chaîne fermée, et il consacre aux pyrazols, indazols, isindazols et à leurs dérivés di- et tétrahydrogénés un développement considérable, le conduisant à étudier la préparation de l'antipyrine.

Ces travaux copieux n'absorbaient pas, à cette époque, toute l'activité d'H. IUBERT. C'est par dizaines qu'il remet aux sociétés savantes, à l'Académie des Sciences, à la Société chimique de France des communications résumant ses recherches sur les cyanamides, la pyridine, les bases pyridiques et, en 1902, il présentait le résultat de ses études sur *Quelques dérivés des benzoquinones tétrahalogénées* (thèse de doctorat ès sciences). Certes ce n'est pas sous une forme amplifiée une reproduction de ses publications antérieures sur le même sujet : une importante fraction des résultats présentés dans sa thèse n'avait encore fait l'objet d'aucune communication.

Il y étudie successivement les dérivés fournis par la cyanamide et les bases pyridiques. Il montre par l'analyse élémentaire des sels métalliques obtenus, par la préparation d'éthers éthyliques et de dérivés de réduction, que sels et éthers dérivant de la cyanamide et des benzoquinones se rattachent à la dicyaniminodihalogénodioxyquinone. Mais seules les bases pyridiques ayant leurs deux positions  $\alpha$  libres sont susceptibles de donner des sels : aussi la picoline  $\alpha$  et la quinoléine n'agissent-elles pas. Ces sels pyridiques : pyridyloxydichloroquinone, etc., perdent 1 H par les alcalis et donnent de nouveaux dérivés métalliques, décomposables par les acides qui libèrent des pyridyldioxyhalogénoquinones.

Les dérivés obtenus contiennent, suivant les conditions opératoires, une ou deux molécules de base. Leur représentation n'est réalisable, comme le démontre l'auteur, que par les formules pyridiques.

Ces recherches personnelles ne lui font pas oublier ses élèves : pendant la période qui précède la soutenance de cette thèse, il entreprend seul ou avec A. ASTRUC, avec BELUGOU, ses belles recherches sur les acides phosphorique, glycérophosphorique, cacodylique : elles devaient le conduire à formuler des méthodes de dosage, aujourd'hui classiques, et qui, par la simplicité, la rapidité et l'exactitude de leur technique offrent aux pharmaciens le contrôle des cacodylates et des glycérophosphates.

Mais certaines particularités des chaleurs de neutralisation de  $\text{PO}_4\text{H}^+$  l'engagent à rechercher l'influence du radical de l'alcool éthérifiant cet acide, et il charge BELUGOU d'une enquête sur les propriétés de quelques acides alcoylphosphoriques. Il est alors conduit à étudier la vitesse et la

limite d'éthérification de  $\text{PO}^{\cdot}\text{H}^{\cdot}$  par la glycérine, et il montre que le produit d'éthérification est de l'acide glycérophosphorique sans trace d'acide diglycérophosphorique : si la quantité d'acide glycérophosphorique formée n'est pas proportionnelle à la durée de la réaction, elle est en fonction de la déshydratation de la glycérine et du  $\text{PO}^{\cdot}\text{H}^{\cdot}$  employés, observation d'une grande importance pour les rendements industriels.

Simultanément, il étudiait avec A. ASTRUC l'*Acidimétrie* des phénols et des acides monobasiques à fonctions diverses; il précisait le rôle des radicaux électro-négatifs, suivant leur position ortho-, para- et méta-, et la diminution d'énergie qu'entraîne, pour la fonction acide, la présence d'un  $\text{AzH}^{\cdot}$  dans la molécule.

Ces recherches et celles qu'H. IMBERT poursuit plus tard sur la phénylhydrazine et l'acide chloranilique, avec DESCOMPS, sur l'acide sulfanilique, la chloranile, la cyanamide, etc., expliquent la publication, en 1909, de ce *Précis de chimie organique* (bibliothèque de l'étudiant en pharmacie). Livre écrit pour des pharmaciens, en vue d'applications pratiques, il est riche cependant de conceptions théoriques. H. IMBERT résume en plus de 900 pages, et sous une forme des plus concises, toutes les connaissances de l'époque en chimie organique. On y retrouve le souci permanent, les qualités d'éducateur de l'auteur jusque dans le mode de représentation des formules, système qui s'est depuis généralisé en France; mais que H. IMBERT présentait à l'étudiant pour la première fois.

Ces connaissances théoriques, H. IMBERT les a appliquées avec non moins de maîtrise à la Chimie analytique et biologique; il publie successivement une *Méthode de dosage des traces de carbone*, en oxydant par l'acide chromique et l'acide sulfurique, puis une série de *Procédés d'analyse de médicaments récemment introduits en thérapeutique*: glycéro-phosphates, cacodylates, persulfates alcalins, lécithine, travaux publiés pour la plupart en collaboration avec ses élèves, PAGES, ASTRUC, MOURGUES, MERLE. Puis il étudie le *Mouillage des laits* et montre (avec DUCROS) que les deux constantes physiques fournies par la cryoscopie et la déviation réfractométrique ne peuvent être mises en défaut avec des laits mouillés non écrémés : mouillage décelable au titre de 1/100. Avec BLAUFUS et le professeur BERTIN-SANS, il détermine les *Constantes des laits de la région montpellieraine*. Ce sont ensuite des *Analyses de vins de la région de Beaucaire* (avec DESCOMPS), une étude très serrée de la *Réaction de Villavechia-Fabris* pour la recherche des huiles de sésame dans l'huile d'olive et de la nécessité d'adjoindre à cette méthode la modification de MILLIAN; puis avec DURAND et GERMAIN une *caractérisation de beurres anormaux*, dits beurres d'inanition, et leur différenciation des beurres margarines, par le rapport des acides volatils solubles et insolubles.

En Chimie biologique, étudiant, avec son élève favori A. ASTRUC, l'*Ac-*

dité urinaire, il montre que l'alcalinité de l'urine normale à l'héliantine est proportionnelle à la quantité de phosphates dimétalliques urinaires et il indique l'emploi du chlorure de calcium pour le dosage volumétrique de ces sels. Puis il entreprend avec BADEL une étude de l'*Élimination du cacodylate de soude* par les urines ; il démontre alors l'opportunité de la voie hypodermique pour l'administration de ce sel, démasque le mécanisme de son élimination et de sa fixation dans l'organisme et détermine la faible teneur du sang en cacodylate chez le sujet traité. Il permettait ainsi à A. GAUTIER de définir la localisation de l'arsenic chez l'individu soumis à ce traitement arsenical et d'expliquer le mécanisme et la valeur de cette médication.

En pharmacologie, il fait étudier par SUIFFET l'*Opothérapie thyroïdienne* et l'influence des pacages du littoral languedocien sur la teneur en iode de la thyroïde des moutons importés dans cette région : il découvre chez le *Gratiola officinalis* un principe nouveau et il en définit la constitution. Il recherche le rôle éventuel d'un excès de ferment apporté par la moutarde blanche sur la décomposition du myronate, etc.

Ces dernières années, il s'attaquait à l'étude des *Micro-dosages de l'ion Cu++*. Modifiant la technique de la réaction de SCHÖNBEIN, il parvenait à évaluer  $10^{-6}$  milligr. de cuivre dans  $10\text{ cm}^3$  de solution. Poursuivant ses recherches, il peut, par électrolyse et en modifiant la méthode de THIVOLLE et FONTÈS, établir une méthode électro-molybdomanganimétrique très précise. PILGRAIN, son préparateur, a rapporté dans sa thèse de doctorat (1925) les résultats obtenus par ces méthodes de micro-dosage en les appliquant au sang, aux viscères humains, au lait, au sang de Céphalopodes, etc.

Il poursuivait des recherches dans cette voie quand le mal, qui depuis quelques années déjà, et presque à son insu, l'affaiblissait, empira brusquement. La série annuelle de ses cours n'était pas achevée : malgré la fatigue et l'épuisement grandissant, malgré les prières de ses amis, il poursuivit sa tâche. Pour réunir l'énergie physique nécessaire au cours du lendemain, il était alors obligé de se reposer tout un jour. Le 11 février, à sa dernière leçon, les étudiants perçurent à peine la voix de leur vieux Maître qui pour la première fois hésita, puis renonça à ses démonstrations pratiques. H. IMBERT était vaincu.

Lentement ou par brusques poussées, le mal s'aggrava. Pendant des mois, les deux êtres qu'il avait éperdument aimés, sa compagne et son fils, luttèrent à ses côtés sans se lasser, sans désespérer quand il n'y avait plus d'espoir. H. IMBERT vint mourir à Orange, dans le cadre merveilleux de sa chère Provence, et le 16 octobre au matin, sans le moindre appareil, comme il l'avait exigé, dans la plus stricte intimité, quelques-uns de ses élèves suivirent au cimetière le convoi de celui qui avait été le plus fidèle des amis et le meilleur des maîtres.

A. JUILLET.

---

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

---

### 1° LIVRES NOUVEAUX

**BOIS (D.). Les plantes alimentaires chez tous les peuples et à travers les âges.** Histoire, utilisation, culture (Vol. 2. Phanérogames fruitières). 1 vol. grand in-8°, 637 p., 261 fig. Prix : 90 francs. *Encyclop. biologique*, P. LECHEVALIER, éd. Paris 1928. — L'an dernier, nous présentions aux lecteurs de ce *Bulletin* le premier volume de cette *Encyclopédie*, à qui M. P. LECHEVALIER apporte tous ses soins comme éditeur; il portait le même titre, mais ne comprenait que les « Légumes ».

La grande érudition de l'auteur, M. D. Bois, professeur de culture au Muséum et président de la section des Études scientifiques de la Société nationale d'Horticulture de France, donne à ces ouvrages une valeur documentaire considérable et leur assure un succès mérité.

Dans ce volume qui vient de paraître, on trouve tous renseignements sur les fruits alimentaires, qu'ils soient cultivés ou sauvages, appréciés par l'Européen ou consommés par les autochtones des divers pays.

L'auteur ne s'adresse pas seulement aux spécialistes de l'arboriculture fruitière, mais à tout homme désirant s'instruire, car la consultation de ces ouvrages comporte un intérêt qui ne se dément pas.

En 1913, la France exportait 58.400 tonnes de pommes à cidre et de raisins de vendange; ce chiffre, tombé des deux tiers en 1917, s'est relevé peu à peu et dépasse 80.000 tonnes; mais nous importons encore annuellement pour près de 70 millions de francs.

D'autre part, les régions tropicales commencent à nous envoyer, en petite quantité, c'est vrai, de nombreux fruits d'espèces variées. Le lecteur puiera dans le livre de M. Bois les renseignements les plus précieux qui satisferont sa légitime curiosité.

EM. PERROT.

**GARNIER (MAURICE). Le rôle biologique du manganèse.** *Thèse Doct. univ. (Pharmacie)*. Nancy, 1928. — Cette thèse, que son auteur vient de soutenir à la Faculté de Pharmacie de l'Université de Nancy, après de fortes études à l'École de Pharmacie d'Angers et à la Faculté de Pharmacie de Nancy, représente un travail patient, laborieux et avide de vulgarisation scientifique.

Les catalyseurs, les « infiniment petits chimiques » semblent avoir une importance de plus en plus grande dans l'ensemble des phénomènes de la vie et, parmi ces catalyseurs vitaux, certains éléments minéraux métalliques se révèlent indispensables, puisque leur absence trouble l'équilibre des fonctions normales du corps vivant, tandis que leur présence, même à une dose infiniment faible, suffit à sauvegarder le maintien de cet équilibre.

Le rôle du calcium et du sodium, dans ce sens, a été mis en évidence dans quelques études antérieures, effectuées à la Faculté de Nancy, sous la direction de M. le professeur Douris; toujours sous la direction de ce maître dévoué, M. GARNIER s'est plus particulièrement appliqué à étudier le rôle du manganèse. Par ses travaux, il apporte un concours remarquable à l'édifice

scientifique érigé de cette matière par M. le professeur G. BERTRAND et ses collaborateurs.

La matière vivante est, d'après les recherches de M. GARNIER, sinon engendrée, du moins animée par l'action du manganèse combiné partout, en dose presque impondérable, aux substances organiques des animaux et des végétaux; depuis quelque temps seulement, ce rôle est reconnu et exploité pour sa valeur thérapeutique.

M. GARNIER s'applique avant tout à observer la fréquence du manganèse dans les eaux de la mer, des sources et des fleuves et il conclut à ce sujet que « dorénavant, dans toute analyse d'une eau minérale, il faudra nécessairement doser le manganèse. »

Ensuite, dans un chapitre substantiel, l'auteur nous apprend les multiples procédés de recherches qualitative et quantitative du manganèse, et il signale en détail la méthode colorimétrique de M. GABRIEL BERTRAND qui lui a donné les meilleurs résultats au cours de ses recherches.

Le manganèse constitue un élément normal des tissus animaux et se trouve en plus grande quantité dans les invertébrés que dans les vertébrés. Pour les mammifères, il est démontré que le lait en contient plus que le sang — le contraire s'observe pour le fer — et qu'il y a un rapport fonctionnel constant entre la quantité de manganèse des muscles et celle de l'urée sécrétée. Outre son rôle « d'excitateur », le manganèse sert aussi, comme le fer, à fixer et à transporter l'oxygène dans les cellules et surtout dans le plasma sanguin.

Pour mettre en évidence la présence du manganèse dans le règne végétal, M. GARNIER a analysé les cendres d'un grand nombre de plantes de la région lorraine; il a observé que l'absence de cet élément arrête la croissance des jeunes pousses et les amène à l'étiollement. L'effet est, comme toujours, obtenu par catalyse.

Le rôle du manganèse est surtout actif dans les phénomènes oxydasiques, et il doit être considéré comme le principe actif de la laccase si largement étudiée par M. BERTRAND. Ce ferment opère dans tous les organes végétaux à croissance rapide et son effet oxydant s'exerce dans la mesure de sa teneur en manganèse.

Le manganèse stimule beaucoup la production des anticorps, par exemple chez les chevaux producteurs de sérum antitoxique; il est en même temps un sensibilisateur anaphylactique et c'est un phénomène qui doit éveiller hautement l'intérêt de la thérapeutique. Dans ce sens, la pharmacologie est appelée à s'occuper des combinaisons du manganèse, employées dans le traitement des cachexies, de la neurasthénie, de la chlorose et des lésions où leur effet est distinct de celui du fer auquel on peut cependant les associer utilement.

Le manganèse est donc « un élément biogénique des plus importants, et il semble même être indispensable à la biotique des êtres ».

Réunissant ainsi les résultats de ses recherches personnelles à ceux de ses devanciers, M. GARNIER a réussi à nous offrir un ouvrage rempli de données intéressantes et d'instructions précieuses que les chercheurs de demain n'auront plus besoin d'aller « glaner » à droite et à gauche dans les publications éparses.

Nous l'en remercions et nous l'en félicitons vivement.

EDM. J. KLEIN,

professeur de biologie à Luxembourg.

**LECOQ (RAOUL). Recherches expérimentales sur les vitamines B contenues dans les levures, dans leurs extraits et dans leurs**

**milieux de cultures.** *Thèse Doct. Univ. Paris (Sciences)*, 1928, 68 pages avec 4 fig. et 58 graph. Prix : 15 francs. Vigor frères, édit., Paris. — Depuis dix ans, l'étude des vitamines a suscité un nombre considérable de recherches et de mémoires. L'ancienne vitamine A, ou facteur lipo-soluble, est apparue formée d'une vitastérine antixérophtalmique et d'une vitastérine antirachitique; on peut même provoquer la formation de cette dernière en irradiant l'ergostérol par les rayons ultra-violet. De même, la pluralité de la vitamine B a été démontrée concurremment par les travailleurs américains et par ceux de l'école française, en particulier par M<sup>me</sup> L. RANDOIN et M. RAOUL LECOQ, qui ont expérimenté sur le pigeon et autres animaux de laboratoire.

L'auteur expose très clairement comment on a été amené à séparer de l'ancienne vitamine B, ou facteur hydrosoluble d'équilibre nerveux, une vitamine d'utilisation nutritive, surtout nécessaire pour l'assimilation des hydrates de carbone et une vitamine de croissance et d'utilisation cellulaire, plus résistante à la chaleur et aux alcalins et analogue au « bios » de WILDIERS. Toutes trois existent dans la levure de bière et dans les extraits de levure; on peut les séparer par adsorption à l'aide de la terre à foulon et par d'autres moyens appropriés.

On conçoit qu'au point de vue du choix des aliments et, *a fortiori*, des préparations vitaminiques médicamenteuses, la connaissance de ces faits a une importance primordiale.

Selon le milieu de culture employé, les traitements subis lors de leur dessiccation ou de la fabrication des extraits, les levures donneront des préparations très différentes quant à leurs propriétés biologiques et thérapeutiques.

L'auteur est déjà bien connu des lecteurs de ce *Bulletin* par ses publications antérieures. Le nouvel ouvrage de M. LECOQ, riche en aperçus nouveaux et en faits expérimentaux, est nécessaire à tous ceux qui s'intéressent à l'alimentation rationnelle et, à un point de vue plus général, à la physiologie de la nutrition.

R. WELITZ.

## 2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

### *Chimie générale.*

**Phénols bromoiodés obtenus avec les acides bromo-5- et dibromo-3,5-salicyliques.** BRENANS (P.) et GIROD (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 186, n° 17, p. 1129. — L'action de l'iode et de la soude sur l'acide bromo-5-salicylique donne le bromo-4-diiodo-2,6-phévol. Par l'action du même réactif sur l'acide dibromo-3,5-salicylique on obtient le dibromo-2,4-iodo-6-phévol.

[P. C.]

**La fonction cétonique de l' $\alpha$ -glucoheptulose.** BERTRAND (G.) et NITZBERG (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 186, n° 18, p. 1172. — L' $\alpha$ -glucoheptulose (obtenu par l'action de la bactérie du sorbose sur l' $\alpha$ -glucoheptite de synthèse) est bien un sucre cétonique. En effet, il résiste à l'oxydation par le brome; en outre, l'hydrogénation par l'amalgame de sodium fournit deux heptites, une inconnue jusqu'ici fondant à 144° (*glucoheptulite*) et l' $\alpha$ -glucoheptite de synthèse fondant à 129-130°.

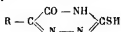
P. C.

**Sur quelques substances non colloïdales à propriétés cryptotoxiques.** VINCENT (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 186, n° 18, p. 1175. — Cer-

taines substances non colloïdales ont la propriété, bien qu'à un degré plus faible que les substances colloïdales, de former, avec la toxine tétanique, un complexe atoxique : par exemple, l'antipyrine et le pyramidon. Le salicylate de sodium témoigne de propriétés cryptotoxiques remarquables : ainsi, si l'on additionne une toxine mortelle au 1/200 de centimètre cube pour le cobaye de 1/10, 1/20 et même 1/30 de solution saturée de salicylate de sodium, on peut injecter sans dommage en une fois au cobaye une quantité de ce mélange correspondant à 200 ou 400 doses mortelles de la toxine. Les sels de sodium des acides benzoïque, hi purique, butyrique, pyruvique, mucique manifestent également des propriétés neutralisantes, bien que plus faibles que celles du salicylate de sodium. P. C.

**Préparation de l'iodure de mercurammonium  $\text{Hg}^2\text{N}^4\text{I}^6$  à l'état cristallisé.** FRANÇOIS (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 186, n° 18, p. 1205. — L'auteur a obtenu ce composé cristallisé par une méthode analogue à celle qui lui avait servi à obtenir l'iodure de dimercurammonium cristallisé. Le composé blanc d'addition  $3\text{Hgl}^2.4\text{NH}^3$ , mis en contact avec de l'ammoniaque au 1/10, se transforme dans le composé brun  $\text{Hg}^2\text{N}^4\text{I}^6$  suivant une réaction réversible; le corps obtenu est de couleur pourpre, presque noire, et se présente en cristaux microscopiques qui sont des prismes hexagonaux courts. P. C.

**Sur les sulfoxytriazines.** BOUGAULT (J.) et DANIEL (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 186, n° 18, p. 1216. — Les auteurs attribuent aux sulfoxytriazines substituées la constitution :



de préférence à la première formule proposée.

La 6 méthylsulfoxytriazine se prépare facilement par déshydratation de la thiosemicarbazone de l'acide pyruvique, alors que la semicarbazone de cet acide ne se déshydrate pas pour donner la dioxytriazine correspondante. Par l'action de l'hypobromite de sodium, on peut obtenir à partir d'une sulfoxytriazine la dioxytriazine correspondante. P. C.

**Oxydation du glucose en solution alcaline par l'oxygène ou par l'air atmosphérique : formation d'oxyde de carbone.** NICLOUX (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 186, n° 18, p. 1218. — Lorsqu'on chauffe une solution alcaline de glucose en présence d'oxygène, les gaz de la réaction renferment de l'oxyde de carbone. La température optima de formation de l'oxyde de carbone est aux environs de 84°; l'alcalinité optima est comprise entre N/12.5 et N/5; ces deux conditions étant réunies, on peut obtenir 1 cm<sup>3</sup> 6 à 1 cm<sup>3</sup> 7 d'oxyde de carbone pour 250 milligr. de glucose; en ce qui concerne le temps, pour une température de 84° et une alcalinité de N/10, l'agitation intense à la main pendant cinq à six minutes est suffisante. P. C.

**Sur une synthèse de la quinone (rectification).** DURAND (J.-F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 186, n° 18, p. 1221. — Contrairement à ce qui a été annoncé dans une communication précédente, il ne se forme pas de quinone dans l'action d'un mélange d'acétylène et d'oxyde de carbone sur le chlorure cuivreux en solution dans la pyridine. P. C.

**Sur l'aminomalonate d'éthyle.** LOCQUIN (R.) et CERCHEZ (V.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 186, n° 20, p. 1360. — On obtient l'isonitrosomalonate d'éthyle



$\text{HON}=\text{G}=(\text{CO}^*\text{C}^*\text{H}^*)^2$  avec un rendement de 90 % par action du nitrite de sodium sur l'éther malonique dissous dans l'acide acétique. La réduction de ce composé, en milieu neutre, par l'amalgame d'aluminium, fournit l'aminomalonate d'éthyle  $\text{NH}_2.\text{CH}(\text{CO}^*\text{C}^*\text{H}^*)^2$  avec un rendement de 65 %. L'aminomalonate d'éthyle est une huile incolore à odeur basique, bouillant à 116-118° sous 12 mm., facilement soluble dans l'eau; il possède un atome d'hydrogène remplaçable par du sodium; on peut faire réagir sur le dérivé sodé différents composés halogénés, de manière à obtenir des produits de substitution  $\text{RC}(\text{NH}_2)(\text{CO}^*\text{C}^*\text{H}^*)^2$ : ces derniers, saponifiés par l'eau surchauffée, perdent un carboxyle, ce qui conduit directement aux acides  $\alpha$ -aminés. Par contre lorsqu'on traite le sodaminomalonate par les chlorures d'acides, la substitution ne porte pas sur l'atome de carbone central, mais uniquement sur le groupe aminé, de sorte qu'on obtient ainsi, quantitativement, des dérivés acylés à l'azote qui, eux, ne paraissent plus aptes à fournir un dérivé sodé.

P. C.

**Sur l'oxyde de benzyle et de chlorométhyle et sur le formal de l'alcool benzylique.** CARRÉ (P.) *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 186, n° 24, p. 1629.

— Lorsqu'on chauffe l'oxyde de benzyle et de chlorométhyle  $\text{C}^*\text{H}^2.\text{CH}^2.\text{O}.\text{CH}^2\text{Cl}$  avec l'alcool benzylique, il y a formation de formal benzylique  $(\text{C}^*\text{H}^2\text{CH}^2\text{O})^2\text{CH}^2$ . Ce dernier composé, chauffé à l'ébullition à la pression ordinaire, se décompose lentement en aldéhyde formique, toluène et aldéhyde benzoïque, suivant un processus d'autoxydation-réduction comparable à la réaction de CANNIZARO.

P. C.

**Nouvelle synthèse de l'acide tropique.** CHAMBERLAIN (M.) *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 186, n° 24, p. 1630.

— L'auteur obtient le tropate d'éthyle  $\text{C}^*\text{H}^2\text{CH}(\text{CH}^2\text{OH}).\text{CO}^*\text{C}^*\text{H}^2$  par condensation de l'éther bromophénylacétique  $\text{C}^*\text{H}^2.\text{CHBr}.\text{CO}^*\text{C}^*\text{H}^2$  avec le trioxyméthylène en présence du zinc, dans le benzène, et décomposition par l'eau du complexe obtenu.

P. C.

#### Microbiologie. — Parasitologie. — Hygiène.

**Les phases de l'évolution du streptocoque.** SEDALLIAN et GAUMOND.

*Presse médicale*, 29 octobre 1927, 35, n° 87, p. 1313. — Les streptocoques peuvent prendre des formes anormales incurvées (formes de passage lors de cultures successives) et des formes inapparentes (liquide filtré de péritonite streptococcique). Les cultures de ce filtrat ne donnent des streptocoques d'aspect habituel qu'après une série de repiquages. Ces formes cachées existent dans l'organisme et expliqueraient les poussées successives d'une streptococcie banale.

R. R.

**Pouvoir rabicide « in vitro » du venin de vipère aspic.** PRISALIX (M<sup>me</sup>). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 186, n° 12, p. 795.

— Le venin de vipère, chauffé à la température qui détruit sa toxicité, tout en réservant son pouvoir antivenimeux, se montre en outre rabicide *in vitro*; le lapin résiste à l'inoculation d'un mélange de virus rabique fixe et de venin chauffé à 75°. (L'auteur avait précédemment établi l'action rabicide *in vivo* du venin de vipère). Le chauffage du venin, à la température qui détruit son pouvoir antivenimeux (100° pendant dix minutes), laisse subsister son pouvoir rabicide, ce qui montre l'indépendance de ces deux pouvoirs.

P. C.

**Action des colloïdes minéraux sur les sérums sanguins normaux et syphilitiques.** DOURIS (R.) et BECK (J.). *C. R. Acad. Sc.*, 1928, 186, n° 14, p. 977. — Les auteurs substituent, aux réactifs colloïdaux instables employés pour le séro-diagnostic de la syphilis, des colloïdes présentant le même état physique et une composition chimique constante. Ce résultat est obtenu en ajoutant au sérum les deux réactifs nécessaires à la formation du colloïde (on obtient par exemple le soufre colloïdal au moyen de l'hyposulfite de sodium et de l'acide chlorhydrique). Le colloïde se trouve ainsi réparti intimement dans le sérum. P. C.

**La ligue internationale contre le rat et l'effort particulier du Danemark.** PETIT (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 3 janvier 1928. — La bactérie « Ratin », comme la bactérie « Danyisz », appartenant au groupe des paratyphiques, sont des virus qui provoquent chez les rats des épizooties meurtrières. Les rats sont très sensibles à la première bactérie dont la virulence a pu être fortement exaltée et soigneusement entretenue; ils meurent d'entérite ou septicémie, de huit à quinze jours, dans la proportion moyenne de 80 p. 100.

La technique consiste en une distribution méthodique de petits blocs d'un pain blanc dense, imprégnés d'une culture qui garde pendant deux mois sa virulence. Si la destruction totale des rats n'est pas constatée après trois semaines exactement, on passe à la préparation standardisée d'une variété spéciale et très toxique de scille maritime. C'est un poison brutal, dénommé « Ratinin » qui tue en vingt-quatre heures. Des petits cubes de pain, imprégnés de cet extrait et parfumés de pulpe de hareugs fumés, maque-reaux fumés, sardines, boudin, fromage fermenté, etc., sont répartis, enveloppés de fragments de journaux (le rat appétant l'encre d'imprimerie) dans tous les lieux encore infestés.

Ce double jeu de virus d'abord et poison ensuite donne des résultats remarquables aux Danois. Ed. D.

**La réaction tuberculinique et le vaccin BCG chez les adultes.** HEIMBECK et SCHEEL. *Bull. Acad. Méd.*, 3 janvier 1928. Ed. D.

**Sur la prémunition du nourrisson contre la tuberculose par injection sous-cutanée de BCG (Bacille-Calmette-Guérin).** WEILL-HALLÉ (B.). *Bull. Acad. Méd.*, 3 janvier 1928. Ed. D.

**La vaccination préventive des nouveau-nés contre la tuberculose par le BCG.** CALMETTE (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 10 janvier 1928. Ed. D.

**Natalité et mortalité comparées en France et dans divers Etats européens.** STRAUSS (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 24 janvier 1928. Ed. D.

**Sur les causes de mortalité évitable.** STRAUSS (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 24 janvier 1928. Ed. D.

**Sur un appareil distributeur de lait.** Rapport présenté par M. GRIMBERT. *Bull. Acad. Méd.*, 31 janvier 1928. Ed. D.

**La conjugaison de la pouponnière et du Centre d'élevage en puériculture.** MOURIER (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 14 février 1928. Ed. D.

**Vaccination jennérienne et variolisation en Haute Volta.** LEGENDRE (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 14 février 1928. Ed. D.

**Sur les vœux concernant l'organisation des services publics d'hygiène.** Rapport de M. MARCROUX. *Bull. Acad. Méd.*, 28 février 1928. Discussion de ces vœux. *Bull. Acad. Méd.*, 20 mars 1928. Ed. D.

**A propos de ces vœux. La tuberculose et les jeunes soldats.** BROUARDEL (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 27 mars 1928. Ed. D.

**La procédure contre les lois sanitaires.** MARTIAL (R.). *Bull. Acad. Méd.*, 3 avril 1928. Ed. D.

**A propos de la prémunition dans les milieux non infectés de tuberculose.** LIGNIÈRES (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 1<sup>er</sup> mai 1928. Ed. D.

**A propos de la communication de M. Lignières.** CALMETTE (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 8 mai 1928. Ed. D.

**Vaccination des nouveau-nés contre la tuberculose par le vaccin BCG en Roumanie et ses effets sur la décroissance de la mortalité infantile.** CANTACUZÈNE (J.) et JONESCU MIHAILESTI. *Bull. Acad. Méd.*, 15 mai 1928. Ed. D.

**Nouvelle contribution à l'étude des propriétés pathogènes du vaccin BCG et son application à la prophylaxie de la tuberculose.** LIGNIÈRES (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 15 mai 1928. Ed. D.

**Sur la variole et la vaccination en Algérie.** Rapport présenté par M. CAMUS (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 29 mai 1928. Ed. D.

**Sur les éruptions dues à la laque japonaise.** Rapport présenté par M. DARIER. *Bull. Acad. Méd.*, 5 juin 1928. Ed. D.

**Le vaccin BCG par voie hypodermique, dans la prémunition des jeunes sujets soumis ou non à des contacts bacillaires familiaux.** PARISOT (J.) et SALEUR (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 12 juin 1928. Ed. D.

**Le service d'hygiène et d'assistance sociales « type Vitry ».** HAZEMANN. *Bull. Acad. Méd.*, 12 juin 1928. Ed. D.

**Des mesures à prendre pour protéger les populations civiles contre la guerre chimique.** SIEUR. *Bull. Acad. Méd.*, 19 juillet 1928. Ed. D.

**La signification des réactions tuberculiniques dans la tuberculose et après la prémunition par le BCG.** LIGNIÈRES (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 17 juillet 1928. Ed. D.

**Le vaccin BCG, bien que très atténué et sans action tuberculinique, reste encore trop pathogène pour l'espèce humaine.** LIGNIÈRES (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 24 juillet 1928. Ed. D.

**La mortalité générale des cobayes traités par le BCG n'est pas supérieure à celle des animaux témoins.** REMLINGER (P.) et BAILLY J. . *Bull. Acad. Méd.*, 14 juillet 1928. Ed. D.

**Infection expérimentale d'un mollusque de Corse « *Bullinus contortus* » par le « *Schistosoma haematobium* », agent de la bilharziose vésicale.** BRUMPT (E.) et WERBLUNSKY (S.). *Bull. Acad. Méd.*, 31 janvier 1928. Eo. D.

**Sur un cas d'onychomycose produit par le « *Sporotrichum Beurmanni* » de Beurmann et Ramond.** SARTORY (A.), SARTORY (R.) et MEYER (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 27 mars 1928. Ed. D.

**Septicémie streptococcique à forme gangréneuse.** ACHARD (CH.) et HAMBURGER (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 18 avril 1928. Ed. D.

**Sur la piedra du Paraguay.** DELMARE (G.) et GATTI (C.). *Bull. Acad. Méd.*, 8 mai 1928. Ed. D.

**Pouvoir bactéricide des liquides de pleurésies tuberculeuses sur le bacille de Koch.** COURMONT (P.) et GARDÈRE (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 26 juin 1928. Ed. D.

**Sur le fonctionnement du laboratoire de bactériologie vétérinaire du ministère de l'agriculture d'Athènes.** MELANDINI (C.) et STYLIANOPOULO. *Bull. Acad. Méd.*, 17 juillet 1928. Ed. D.

#### *Pharmacologie. — Chimie végétale.*

**Combinaisons furfurylidéniques et furfuryliques de la menthone.** BODTEER. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8° s., 6, p. 193. B. G.

**Essai de l'eau de laurier-cerise : teneur en aldéhyde benzoïque.** MORVILLEZ (F.) et M<sup>lle</sup> DEFOSSEZ. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8° s., 6, p. 204. — Le Codex faisant doser seulement l'acide cyanhydrique qui est le principe actif de l'eau de laurier-cerise, rien ne garantit qu'une préparation correspondant à cet essai ne soit simplement une solution d'acide cyanhydrique aromatisée; le dosage de l'aldéhyde benzoïque est donc indispensable pour dépister les fraudes. Ces auteurs préconisent deux méthodes, un essai au permanganate de potasse et un dosage par le mélange chromique permettant, d'une part, une évaluation rapide, d'autre part, un dosage précis. B. G.

**Contribution à l'étude de l'altération des solutions concentrées de bisulfite de soude.** ISNARD. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8° s., 6, p. 211. B. G.

**Sur l'insolubilité de l'adrénaline dans les huiles.** MARTIN (F.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8° s., 6, p. 248. — La base adrénaline est complètement insoluble dans l'huile de vaseline et dans les huiles d'olives et de ricin. B. G.

**La Pharmacopée allemande, 6° édition.** HÉRISSY (H.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8° s., 6, p. 248. B. G.

**Les fruits du kirondro et leurs principaux éléments constitutants.** VOLMAR (Y.) et SAMDAHL (Bs.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8<sup>e</sup> s., 6, p. 295 et 346. — Le kironiro (*Perriers, madagascariensis*, Simarubacées) est un bel arbre de Madagascar dont l'écorce est employée par les indigènes comme amer et tonique. Toutes les parties de cet arbre, notamment les fruits présentant une toxicité élevée, les auteurs se sont proposés de rechercher le ou les principes actifs et de les comparer à ceux extraits des autres plantes de la famille des Simarubacées. Les graines renferment 0.75 % d'une substance cristallisée, amère et toxique, la kirondrine, lactone voisine des autres principes amers des Simarubacées, 13,8 d'huile, une résine, des hydrates de carbone, matières albuminoïdes, etc... Le péricarpe des fruits ne renferme pas de kirondrine ou n'en contient que des traces, mais il renferme une essence, une gomme, une huile, une résine, des acides organiques. Les auteurs ont étudié les principales substances isolées et, en particulier, la kirondrine dont les propriétés physiques, chimiques et physiologiques ont été déterminées. B. G.

**A propos de la communication de M. Godfrin sur les salicylates et citrates de bismuth.** PICON (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8<sup>e</sup> s., 6, p. 307. — L'auteur réfute quelques assertions de M. GODFRIN dont une récente publication peut créer quelques nouvelles obscurités dans la question des sels de bismuth. L'existence des nouveaux salicylates basiques amorphes décrits par M. GODFRIN n'est pas démontrée. Le nouveau citrate acide de bismuthyle de l'auteur n'est pas de la série indiquée par cette appellation. B. G.

**Le camphre synthétique doit-il être introduit dans la Pharmacopée française.** FRANÇOIS (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8<sup>e</sup> s., 6, p. 309. — A propos de l'introduction du camphre synthétique dans la Pharmacopée germanique, l'auteur examine les conséquences fâcheuses — en particulier pour les méthodes d'essais des préparations — qui pourraient résulter de l'adoption de ce camphre synthétique au nouveau Codex. B. G.

**Sur la préparation du sinigroside (myronate de potasse, sinigrine).** HÉLISSEY (H.) et BOIVIN (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8<sup>e</sup> s., 6, p. 337. — Les auteurs donnent une méthode simple et d'exécution facile pour la préparation de ce glucoside, générateur de l'essence de moutarde. B. G.

**Action bactéricide de quelques préparations iodées.** SUIFFER (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8<sup>e</sup> s., 6, p. 398. — Recherches faites sur quatre microbes (coli, streptocoque, staphylocoque, pyocyanique). L'eau iodée semble la plus active sur ces microbes, mais comme le produit est peu stable, sa valeur antiseptique est diminuée à la longue, aussi la solution iodo-iodurée est préférable. Viennent ensuite la gomme iodée, l'iodotannin, les iodures d'amidon, la gélose, la glycérine et la gélatine iodées. La valeur des autres préparations dépend de la quantité plus ou moins grande d'iode libre. B. G.

**Remarques sur la solution d'adrénaline au millième.** MALMY (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8<sup>e</sup> s., 6, p. 401. — L'auteur répond aux critiques faites à la solution d'adrénaline du Codex (odeur forte et désagréable d'acide sulfureux et excès d'acide trop élevé, utilisation de la solution de sulfate qui est généralement impure et instable). Il propose la formule sui-

vante : adrénaline, 0,10 ; sulfite de soude anhydre, 0,20 ; chlorure de sodium pur, 0,70 ; acide chlorhydrique dilué, 1 gr. 15 ; eau distillée, quantité suffisante pour 100 gr. Le mode opératoire reste le même : faire dissoudre NaCl dans 50 gr. d'eau distillée et, d'autre part, l'adrénaline dans 10 gr. d'eau distillée préalablement additionnés du sulfite de sodium anhydre et de HCl dilué. Après quelques instants, mêler les deux solutions et compléter le poids à 100 gr. Cette solution peut être conservée, même dans des flacons en vidange pendant plus d'une année, sans qu'elle prenne de coloration. Elle a l'avantage de supprimer la mesure par gouttes.

B. G.

**Confitures contenant des jus de pommes.** LASAUSSE (Ed.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8<sup>e</sup> s., 6, p. 446. — Critiques aux conclusions de M. MUTTELET dans un travail récent sur ce sujet.

B. G.

**Extraction de l'asperuloside du « Galium verum ». Présence probable de ce glucoside dans de nombreuses plantes de la famille des Rubiacées.** HÉRISSEY (H.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8<sup>e</sup> s., 6, p. 497.

B. G.

**Sur le titrage de l'extrait d'ipécacuanha.** LÉGER (E.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8<sup>e</sup> s., 6, p. 501. — De nouvelles expériences permettent de conclure : 1<sup>o</sup> que les alcaloïdes de l'extrait d'ipécacuanha peuvent être dosés volumétriquement ; que, dans ce dosage, on peut employer indifféremment comme indicateur l'hématoxyline ou le rouge de méthyle ; 3<sup>o</sup> qu'on peut pratiquer soit le titrage direct, soit le titrage en retour. L'analyse d'un extrait devrait comprendre deux opérations : 1<sup>o</sup> détermination de l'extrait sec qu'il contient ; 2<sup>o</sup> dosage des alcaloïdes dans l'extrait préparé selon le 'Codex en ramenant, par le calcul, le pourcentage trouvé à ce qu'il serait dans l'extrait sec. On pourrait exiger une teneur de 8 à 10 gr. d'alcaloïdes pour 100 gr. d'extrait sec. Si cette teneur dépassait 10 ‰, on pourrait la ramener à ce titre par addition d'extrait de chiendent ou mieux d'extrait d'ipéca plus pauvre.

B. G.

**Quelques recherches biochimiques sur les extraits stabilisés de MM. H. Golaz et K. Siegfried.** BÉGUIN-GOLOVINE (E.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8<sup>e</sup> s., 6, p. 545. — MM. GOLAZ et SIEGFRIED ont proposé d'introduire dans la 5<sup>e</sup> édition de la Pharmacopée suisse un nouveau type d'extraits qu'ils nomment extraits unitaires, dits étalons, parce que ces extraits seraient le point de départ de tous les autres médicaments galéniques ; ils devraient correspondre à la définition suivante : « Composé fluide ou pulvérulent, titré par voie chimique ou par des essais physiologiques, comportant la totalité des principes actifs primaires du végétal frais ou contenant les dérivés secondaires et tertiaires de la drogue desséchée. »

L'auteur a été frappé par le fait que la méthode proposée par les auteurs devait, en raison de l'action des ferments, les empêcher d'arriver à leur but, c'est-à-dire de préparer des extraits correspondant à la définition donnée. Il a institué quelques essais sur les extraits de gentiane et de marrons d'Inde, montrant, en particulier, que les principes glucosidiques de l'extrait de gentiane GOLAZ et SIEGFRIED ne sont plus ceux de la racine fraîche dont la composition a été profondément modifiée au cours des traitements. Les ferments de la plante fraîche sont détruits et ne peuvent être décelés dans les extraits ; ils sont éliminés au moment où ils ont déjà fait subir aux principes de la plante fraîche des modifications importantes.

Les extraits examinés ont, sur les extraits actuels, l'avantage d'être beau-

coup moins colorés et beaucoup plus solubles dans l'eau. Mais si l'on voulait s'en tenir au principe des extraits contenant la totalité des principes immédiats de la plante fraîche, il faudrait recourir à une autre méthode de préparation. B. G.

**Essais d'utilisation par l'« *Aspergillus niger* » V. Tgh. du géoside (géline), glucoside générateur d'eugénol contenu dans la racine de « *Geum urbanum* ».** HÉRISSEY (H.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1928, 8<sup>e</sup> s., 7, p. 5. B. G.

**Note sur un procédé pratique de maternisation du lait de vache ou de chèvre.** FERRIER (O.) et CHENARD (V.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8<sup>e</sup> s., 6, p. 562. — Pour corriger les laits servant ordinairement à l'alimentation des nourrissons, les auteurs les font généralement couper de moitié avec de l'eau préalablement stérilisée à part par ébullition prolongée. A ce lait dédoublé, on ajoute 45 gr. de la poudre suivante à base de lactose (lequel est préférable au sucre ordinaire) : lactose, 45 gr.; phosphate tricalcique naturel (poudre d'os), 2 gr.; phosphate de magnésie, 0 gr. 50; phosphate disodique, 0 gr. 50; glycéro-phosphate de fer, 0 gr. 05; fluorure de sodium, 0 gr. 05. Le lait ainsi obtenu étant trop faible en matière grasse, on ajoute (à la campagne) 3 cuillerées à soupe de crème et à la ville 25 gr. de beurre frais. On pourrait ajouter de l'huile, et même de l'huile de foie de morue dans certains cas. Ce mélange de lait, d'eau, de crème, de poudre lactosée est porté pendant quinze minutes à l'ébullition, agité et réparti en biberons absorbés toutes les trois heures.

Les sels, ajoutés au lactose, peuvent varier suivant les régions, d'après l'analyse des laits, des eaux et du sol de la contrée. Le mélange choisi par les auteurs s'applique à la Bretagne (région de Vitré).

Les nombreux enfants atteints de gastro-entérite (diarrhées acides), soumis à ce régime, ont très rapidement guéri quelle que fût la gravité des cas; tous les enfants élevés par cette méthode ont eu un développement normal sans accidents de dentition, sans prurit, par conséquent sans maladies de peau; ils dorment régulièrement la nuit sans incommoder les parents. Ces observations ont eu une durée de quatre ans. B. G.

**Analyse du complexe synthétique et de ses préparations officinales.** BOUGAULT (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 17 avril 1928. — Le complexe synthétique étant inactif sur la lumière polarisée, l'analyse des préparations pharmaceutiques contenant ce nouveau complexe ne pourra plus reposer sur son pouvoir rotatoire.

On a d'abord proposé de former la semicarbazone et de peser le complexe à cet état. Mais les impuretés du complexe synthétique, camphène, le bornéol, l'isofeuchrone peuvent rester mélangés à la semicarbazone.

Avec la collaboration de M<sup>lle</sup> BL. LEROY, l'auteur a essayé d'utiliser un autre dérivé de la fonction cétonique du camphre, la camphoroxime, les oximes, présentant l'avantage d'être solubles dans les alcalis. Cette propriété permet de séparer le camphène et le bornéol insolubles dans les solutions alcalines. Quant à l'isofeuchrone, elle donne de l'isofeuchronoxime qui reste mélangée à la camphoroxime. On pourra en déceler la présence par l'abaissement du point de fusion de la camphoroxime. L'exposé du procédé analytique doit être publié dans un autre recueil.

Le pouvoir de contrôler la pureté du camphre synthétique permettra d'introduire sans crainte ce nouveau produit dans la Pharmacopée officielle.

Ed. D.

**Analyse électro-capillaire des extraits d'organes.** ARGISZEWSKI (W.), KOPACZEWSKI (W.) et ROSNOWSKI (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 31 juillet 1928.

Ed. D.

**Sur un nouveau procédé de percolation.** BRIDEL (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 24 avril 1928. — Au procédé indiqué par le Codex de 1908, l'auteur substitue un procédé dix fois plus rapide qui fournit des médicaments aussi actifs et présente, outre le gain de temps obtenu, les avantages suivants : surveillance plus facile d'une opération qui dure vingt-quatre heures, qu'une opération de sept jours, immobilisation des appareils diminuée de 85 %.

Ed. D.

**Codéine et convention de Genève sur les stupéfiants.** BRETEAU (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 5 juin 1928. — La fabrication de la codéine, éther méthylique de la morphine, préparée par synthèse à partir de la morphine, doit être soumise au même régime que la fabrication des substances stupéfiants. L'article 22 de la convention dit, en effet : « La quantité des substances stupéfiants employée à la fabrication d'autres dérivés non visés par la convention, sera déclarée spontanément. » Il convient donc de prendre d'urgence diverses mesures pour donner tous apaisements au Comité de Genève au sujet des fraudes et des fuites en matière de substances stupéfiants. Quelles pourraient être ces mesures ?

1° Tout d'abord, nécessité absolue d'une autorisation spéciale pour la fabrication de chaque stupéfiant ou de chacune des substances non stupéfiants qui en dérivent ;

2° Contrôle étroit de la transformation de la morphine en codéine ou similaire ;

3° Retrait de l'autorisation de fabriquer, en cas de fraude.

Ed. D.

**Le contrôle de la feuille de coca et de ses préparations d'après la Convention internationale de Genève.** BRETEAU (P.).

*Bull. Acad. Méd.*, 3 avril 1928.

Ed. D.

**Protection de la digitale des Vosges.** LAVIALLE (P.). *Journ. de Pharm. d'Alsace et de Lorraine*, 1927, 55, n° 2, p. 33-34. — Pour éviter la dévastation des peuplements naturels de digitale et la dépréciation de la drogue, le professeur LAVIALLE propose de créer un permis spécial de récolte et de rendre obligatoires les prescriptions suivantes : les feuilles de digitale doivent être cueillies exclusivement sur la plante fleurie. Il est expressément défendu d'en prélever sur les plantes qui ne portent pas de fleurs ou d'arracher la partie souterraine. La récolte n'est autorisée que pendant les mois de juin, juillet, août et septembre.

R. Wz.

#### *Pharmacodynamie. — Thérapeutique.*

**La plasmequine.** MOUZON (J.). *Presse médic.*, 26 octobre 1927, 35, n° 86, p. 1303. — La quinine est sans grande action sur les formes sexuées du *Plasmodium præcox*, formes dont la persistance dans le sang entretient l'endémie et en favorise l'extension. La plasmoquine remplace la quinine et à une dose soixante fois plus faible. Elle s'administre par la bouche, en comprimés de 2 ou 5 centigr. Soluble, peu amère, tolérée par les enfants, elle réussit très bien dans la fièvre tierce, bénigne et la fièvre quarte. Son seul inconvénient est de déterminer quelquefois de la cyanose avec un peu de mélanurie.

R. R.



**Les principes actifs de l'ergot et leur action pharmacologique.** HAMET (H.). *Presse médic.*, 31 décembre 1927, 35, n° 105, p. 1605. — Les quatre alcaloïdes de l'ergot sont : l'ergotinine, de TANKRE; l'hydroergotinine (ergot«xine»), l'ergotamine et l'ergotaminine découverts par STOLL. Les bases aminées sont la tyramine (parahydroxyphényléthylamine), l'histamine ( $\beta$ -imidazoléthylamine), l'acétyl-choline, l'isoamylamine, l'azmatine. L'ergotamine est de beaucoup le plus actif des alcaloïdes de l'ergot et sert d'étalon pour le titrage des préparations ergotées. Elle provoque une augmentation du tonus et des contractions de l'utérus, une vaso-constriction rénale en même temps qu'une forte hypertension d'origine vasculaire et paralyse le système nerveux sympathique (traitement des hypersympathicotonies).

**Le sucre protéidique.** BIERRY (H.) et RATHERY. *Presse médic.*, 28 septembre 1927, 35, n° 78, p. 1177. — Le sucre combiné aux albumines du plasma (sucre protéidique) n'est mis en liberté que par hydrolyse. Les teneurs du sang en sucre protéidique ne correspondent pas à celles du sucre libre. R. R.

**Action pharmacodynamique des bases aminées de l'ergot.** HAMET (H.). *Presse médic.*, 11 janvier 1928, 36, p. 35. — Les alcaloïdes de l'ergot sont les vecteurs de l'activité spécifique de la drogue. L'activité de l'ergotamine et de l'hydro-ergotinine est bien supérieure à celle de l'ergotaminine et de l'ergotinine. Les sels d'ergotaminine sont solubles, mais les solutions sont altérables à l'air. Les bases aminées ne se forment que par décomposition de l'ergot et en quantité infime; leur action n'est synergique de celle des alcaloïdes que sur l'utérus. L'histamine et l'acétylcholine sont nettement vaso-dilatatrices. Les préparations galéniques d'ergot ne contiennent que peu ou pas d'alcaloïdes, il faut donc les proscrire. R. R.

**Recherches sur les fixateurs du calcium.** MOURIQUAND, LEULIER, BERNHEIM-SCHEN. *Presse médic.*, 18 février 1928, 36, n° 14, p. 211-213. — En ce qui concerne la protection contre le rachitisme expérimental du rat blanc, l'adrénaline, la poudre de surrénales, de parathyroïde, de thyroïde ne sont pourvus d'aucun pouvoir. L'huile de foie de morue, l'ultra-violet (contrairement à l'infra-rouge), la lumière de Weon, le lait irradié aux U-V sont antirachitiques. R. R.

**La question de l'ouabaïne Arnaud.** VAQUEZ et LUTENBACHER. *Presse médic.*, 1<sup>re</sup> février 1928, 36, n° 9, p. 129. — La strophanthine est loin de constituer une substance toujours identique à elle-même. L'ouabaïne, extraite par ARNAUD du *Strophanthus gratus*, est cristallisée et d'une toxicité définie. Son action thérapeutique doit être expérimentée en clinique et sur des cœurs gênés dans leur fonctionnement. L'ouabaïne se diffuse très vite (donc médicalement d'urgence), son influence est élective sur le muscle cardiaque, elle agit très bien dans les cas de dilatation permanente du cœur, elle s'élimine rapidement. R. R.

**Sur le traitement de la poliomyélite aiguë.** MARINESCO, DRAGANESCO, MANICATOIE et ROSIANO. *Bull. Acad. Méd.*, 17 janvier 1928. — Dans les cas graves, soit non soumis à aucun traitement, soit traités par la radiothérapie, les malades succombaient entre le deuxième et troisième jour. Dans des cas toujours graves, mais traités par le sérum de PETIT, par le sérum de convalescent ou par l'autohémothérapie, l'évolution de la maladie a été plus longue et chez certains sujets la mort a été tardive (onze, quatorze, vingt-cinq, même quatre-vingt-cinq jours après le début de la maladie). Ed. D.

**Sur le charbon comme véhicule des substances médicamenteuses.** BLUM (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 24 janvier 1928. — On connaît l'action adsorbante du charbon sur certaines substances chimiques. Cette activité varie suivant la nature du charbon utilisé. D'autre part, les expériences ont montré que le charbon est susceptible de restituer, dans certaines conditions, les produits qu'il a adsorbés. Autrement dit, la combinaison adsorptive est réversible. Il est donc possible de confier à la poudre de charbon des substances auxquelles on destine un rôle thérapeutique. Le charbon peut servir de vecteur à de nombreux médicaments et peut ainsi servir de base à une forme pharmaceutique nouvelle. L'auteur propose d'appeler *adsorbats* des préparations obtenues en faisant adsorber sur du noir animal des produits médicamenteux solides ou gazeux (\*). Il a étudié d'abord les adsorbats d'iode. Sous forme de cachets (contenant 0 gr. 08 d'iode et 0 gr. 50 de charbon), ils sont bien tolérés et libèrent, peu à peu, l'iode adsorbé et permettent de tenir l'organisme sous l'action permanente du médicament.

Pour préparer cet adsorbat d'iode, on met, dans une capsule de porcelaine, 10 gr. d'iode et 30 gr. de charbon animal. On chauffe très légèrement et, au bout de quelques minutes, il ne reste plus trace du métalloïde. On ajoute ensuite 70 gr. de charbon ; on mélange intimement et on dispose alors d'un adsorbat contenant par gramme 0 gr. 10 d'iode.

L'auteur a appliqué le même procédé au mercure et a fabriqué de la même façon du charbon chlorhydrique.

En un mot, cette nouvelle forme pharmaceutique convient à de nombreux médicaments gazeux ou solides et permet de faire une thérapeutique par molécule simple, c'est-à-dire de substituer les métalloïdes et les métaux à leurs sels et les gaz à leurs solutions ; elle permet aussi d'utiliser les propriétés cataleptiques de certains produits employés à des doses infimes.

Ed. D.

**Influence expérimentale des rayons X sur l'évolution des infections.** BAZY (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 24 janvier 1928. Ed. D.

**Au sujet de l'action spécifique d'un médicament antituberculeux (Tuberculine-Anticorps-Scheitlin).** SARTORY (A.), SARTORY (R.) et MEYER (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 31 janvier 1928. Ed. D.

**La sérothérapie dans la maladie de Heine-Médin (Paralysie infantile, poliomyélite antérieure aiguë).** NETTER (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 31 janvier 1928. Ed. D.

**Action préventive de l'or dans la syphilis expérimentale.** LEVADITI (C.). *Bull. Acad. Méd.*, 7 février 1928. — A la dose de 0 gr. 05 par kilogramme, le thiosulfate double d'or et de sodium (\*\*) en suspension huileuse, administré par voie intramusculaire, exerce une action curative des plus manifestes dans la tréponémase expérimentale du lapin.

Le même composé, administré à l'état de suspension huileuse et à la dose limite tolérée (d'ailleurs parfaitement curative), ne paraît exercer aucune action prophylactique manifeste, si l'inoculation d'épreuve est pratiquée de

1. On entend par *adsorption* le phénomène par lequel, suivant la définition de DUCLAUX, une substance gazeuse ou dissoute se fixe à la surface d'une autre substance solide, sans qu'il y ait réaction chimique ni dissolution.

2. *Crisalbine*.

huit à trente jours après l'injection intramusculaire du médicament.

L'auteur conclut de ses expériences que, du point de vue préventif, l'or se comporte différemment du tellure et du bismuth, auxquels il est incontestablement inférieur. Il pense que cette différence est attribuable à l'absorption et à l'élimination plus rapides et plus totales de l'or (4). Ed. D.

**Les ondes galvaniques alternatives à longues périodes dans les névrites graves et la paralysie infantile.** LAQUERRIÈRE. *Bull. Acad. Méd.*, 14 février 1928. Ed. D.

**Sur la nécessité de formuler l'emploi thérapeutique de l'exercice.** BOIGY (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 21 février 1928. — Cette communication peut se résumer en ces deux indications dont le médecin doit être pénétré en présence des hypertendus ou même de sujets apparemment indemnes, mais ayant doublé le cap de la cinquantaine : pas de position congestionnante pour le cerveau et pas d'exercices de vitesse. Ed. D.

**Traitement abortif et prophylaxie de la grippe par la voie oculo-nasale.** BLONDEL (R.). *Bull. Acad. Méd.*, 21 février 1928. — Les particules de salive ou de mucus nasal projetées par les malades servent le plus souvent d'agents de transport aux germes de la maladie, ainsi que les expériences de TRILLAT l'ont démontré, et le point de contact le plus habituel de la gouttelette infectante est certainement la muqueuse conjonctivale. L'auteur a eu l'idée d'employer le sérum de Roux pour le traitement des pneumonies et broncho-pneumonies grippales en instillations conjonctivales et prescrivit, en même temps, la désinfection des voies nasales par des pommades antiseptiques et celle du pharynx par des gargarismes à l'eau iodée. Puis renonçant momentanément à l'emploi du sérum, dont la viscosité empêchait une pénétration suffisante, il utilisa les instillations d'électrargol qui n'est pas irritant pour la muqueuse conjonctivale et qui lui a donné toute satisfaction pour le traitement abortif de la grippe. Ces instillations sont pratiquées deux et même trois fois par jour, dès les premiers signes de l'invasion infectieuse. Ces instillations ont une valeur prophylactique non méprisable lorsqu'on la pratique en même temps sur l'entourage et la famille du malade.

M. BLONDEL recommande l'emploi de ce procédé dont l'innocuité est parfaite dans les milieux où l'on a à redouter l'extension d'une rougeole, d'une scarlatine, d'une varicelle, d'une méningite cérébro-spinale. Ed. D.

**Considérations sur les médicaments chimiques hydratés ou hydratables.** DELÉPINE (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 3 avril 1928. Ed. D.

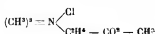
**Etude des variations de la tolérance au bicarbonate de soude (selon l'âge du sujet et dans les troubles colliques).** LE NOIR (P.) et MATHIEU DE FOSSEY (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 17 avril 1928. Ed. D.

**Recherches expérimentales et cliniques sur l'acétylcholine.** VILLARET (M.) et JUSTIN-BESANÇON (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 17 avril 1928 (5). —

1. V. G. R. de l'Acad. des Sc., 1925, 181, p. 163 et 943 et C. R. de la Soc. de Biol., 1927, 96, p. 585 et 1927, 97, p. 655.

2. V. Syndrome de RAYNAUD. Etude des pressions veineuse et capillaire. Action de l'histamine et de l'acétylcholine, par les mêmes auteurs. *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, mars 1926, 4, n° 11.

Dans leurs expériences, les auteurs se sont servi du chlorhydrate d'acétylcholine de formule :



Ce corps est un agent d'excitation des plus puissants du parasympathique; son action dépressive sur la tension artérielle s'observe à des doses infinies, de l'ordre du millième de milligramme, lorsqu'on l'introduit par voie intraveineuse chez l'animal. A doses plus fortes, elle détermine une bradycardie allant jusqu'à l'arrêt du cœur. Elle excite, de plus, la fonction des muscles lisses. A plus fortes doses, elle détermine une contraction du muscle strié; elle a enfin une action importante sur l'équilibre humoral.

La meilleure voie d'introduction de l'acétylcholine chez l'homme est l'injection sous-cutanée. On peut ainsi introduire jusqu'à 0 gr. 20 centigr. en une seule injection et plus de 0 gr. 50 centigr. en plusieurs injections réparties en un quart d'heure.

Les doses injectées ordinairement varient de 0 gr. 05 à 0 gr. 15 centigr. On peut utiliser la voie intramusculaire qui en rend les effets plus rapides. Le médicament est inactif quand il est ingéré.

Dans plusieurs cas de la *maladie de RAYNAUD*, l'injection de 0 gr. 05 à 0 gr. 10 centigr. d'acétylcholine a déterminé une amélioration considérable. L'action vaso-motrice s'observe quinze à trente minutes après l'injection.

Des doses plus élevées ont amené une sédation remarquable des douleurs de décubitus dans une série de cas d'*artérite* à tendance sténosante de causes variées (sénile, pré-sénile et diabétique).

Des cas de *claudication intermittente* ont été améliorés; dans des cas de *sclérodémie*, on a observé une recoloration et un réchauffement des extrémités violettes et froides des malades. On a obtenu enfin des résultats encourageants dans le traitement de certains *ulcères trophiques des moignons*, des *sueurs des tuberculeux*, et dans certaines *hémoptysies*.

Des améliorations importantes sont apportées à certains troubles fonctionnels des *hypertendus*.

D'après ces effets, il semble bien que l'acétylcholine agisse en faisant cesser un spasme artériel ou artériolaire.

Ces effets peuvent être utilisés dans un but diagnostique, l'acétylcholine ne déterminant aucune modification dans la coloration des téguments des acrocyanoses juvéniles avec hypertension veineuse, faisant cesser au contraire la coloration violette liée à un spasme des artérioles.

Mais il est bien évident que l'acétylcholine ne doit procurer aucun soulagement chez les malades dont les artères et les artérioles sont complètement oblitérées. De plus, les doses doivent varier suivant les cas. Enfin, les auteurs n'ont jamais observé d'accident fâcheux au cours de près de 2.000 injections qu'ils ont pratiquées.

Ed. D.

**De la préparation des malades à l'opération.** DELBET (P.). *Bull. Acad. Med.*, 5 juin 1928. — L'auteur donne à tous ses futurs opérés du chlorure de magnésium. Il leur en fait prendre chaque jour 1 gr. 20 en solution. Au bout de quelques jours ils éprouvent une sensation d'énergie et d'euphorie. Le sel de magnésium régularise et désodorise les matières fécales et provoque la chasse biliaire. Il amène une sorte de stabilisation, d'équilibre du système nerveux, modère les sensibilités surexcitées. Il rend à la fois énergique et

moins irritable; il donne un optimisme entreprenant; il fait envisager l'adversité avec calme et rend capable de plus de travail avec moins de fatigue.

Des expériences pratiquées sur des cobayes ont montré que l'augmentation de la teneur de l'organisme en magnésium rend ces animaux plus résistants à la toxicité du chloroforme. Il est probable que le magnésium agit à la manière de l'atropine, en réduisant l'action cardio-inhibitrice du vague.

Le temps de saignement, le temps de coagulation et la rétractilité du caillot sanguin ont été mesurés avant et après le traitement chloruré magnésien. Aucune différence n'a été constatée. Il n'est donc pas à craindre que le chlorure de magnésium augmente l'hémorragie opératoire.

Partant de ce principe qu'amener un malade à la table d'opération en état de jeûne, c'est envoyer un malade au combat sans munition, l'auteur fait manger ses malades la veille de l'opération, en leur recommandant particulièrement le sucre. Trois heures avant l'opération, il leur fait prendre un verre de lait additionné de 20 gr. de sirop de sucre et de 1 gr. 20 de chlorure de magnésium anhydre. Les petits ennuis, incidents ou accidents, qui constituent les « suites opératoires » sont devenus d'une extrême rareté. L'état de dépression, de prostration, qu'on attribue au choc n'existe plus. Le petit drame des gaz n'est plus qu'une comédie. Bref, les moyens indiqués réduisent toujours la morbidité.

Ed. D.

**Les propriétés thérapeutiques du lacto-sérum.** BERNARD (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 5 juin 1927. — Le lacto-sérum dégraissé et désalbuminé influence rapidement et de façon parfois considérable le fonctionnement du foie, du tube digestif tout entier et du rein. Les constatations faites par l'auteur le conduisent aux conclusions suivantes :

La première est que les qualités alimentaires et les propriétés thérapeutiques du lait n'appartiennent pas aux mêmes substances et peuvent être dissociées.

La deuxième est qu'il y a le plus grand intérêt à prescrire séparément le lait aliment et le lait agent thérapeutique.

Ed. D.

**Contribution à l'étude de la thérapeutique par le choc. Sur une action nouvelle de l'eau de Vichy.** BERNARD (L.) et PARTUISIER (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 12 juin 1928.

Ed. D.

**Traitement du diabète compliqué de tuberculose.** LARRÉ (M.), SELIGMANN (A.) et GILBERT DREYFUS. *Bull. Acad. Méd.*, 26 juin 1928.

Ed. D.

**Sur les propriétés antitoxiques et antimicrobiennes du salicylate de sodium.** VINCENT (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 10 juillet 1928. — L'auteur rappelle ses travaux antérieurs sur les *cryptotoxines*, combinaisons que les savons, qui sont des colloïdes, forment avec les toxines par adsorption. Certaines substances non colloïdales ont aussi à des degrés différents le pouvoir d'inhiber une quantité déterminée de poisons microbiens. Parmi ces substances, l'auteur retient l'une des plus actives, le salicylate de sodium dont, comme on le sait, de nombreux travaux ont sanctionné l'efficacité thérapeutique dans un grand nombre d'infections, la chorée, la sclérose en plaques, le psoriasis, etc.

M. VINCENT a constaté qu'une solution de ce sel (1 gr. pour 1 cm<sup>3</sup> d'eau) est inactive, après un contact de trois à quatre jours, à la température de 38°, de 30 à 250 doses, mortelles pour le cobaye, de toxine tétanique. Ce sel agit de même envers la toxine du *B. coli*, celles du *B. œdematiens*, du vibron septique, de la toxine diphtérique. Il agit par son ion salicylique qui se fixe

sur l'élément toxique. Ces résultats donnent en partie l'explication de ses effets thérapeutiques.

Les propriétés antiseptiques du salicylate de sodium, sans être comparables à celui des antiseptiques forts ou de moyenne valeur, ne sont pas non plus négligeables.

L'auteur a en outre observé que ce sel atténue la virulence de certains microbes, tels que le *B. coli*, le *B. pyocyaneus*, le *B. perfringens*. Le benzoate de sodium est un peu plus antiseptique.

On peut donc admettre que le salicylate de sodium, par cette triple propriété : antitoxique, atténuante et antibactérienne, met l'organisme en mesure de se défendre contre certaines maladies en affaiblissant leurs agents pathogènes et formant avec leurs principes toxiques des complexes atoxiques. Ces conclusions peuvent inciter les médecins à étudier l'emploi de ce médicament.

Ed. D.

**Les questions de doses dans la transfusion sanguine.** TZANCK (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 10 juillet 1928.

Ed. D.

**Influence de l'administration du carbonate de soude sur le métabolisme des corps cétoniques au cours de l'acidose du jeûne chez le chien.** MAIGNON (F.) et KNITHAKIS (E.). *Bull. Acad. Méd.*, 10 juillet 1928. — De leurs expériences, les auteurs concluent que le fait de ramener à la normale chez le chien soumis à la diète hydrique l'alcalinité du sang par l'administration du bicarbonate de soude entraîne une action immédiate sur le métabolisme qui se traduit par une moindre formation de corps cétoniques.

Ed. D.

**Purgations par prises répétées de lacto-sérum. L'application d'un principe nouveau.** RENAUD (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 17 juillet 1928. — Le passage du lacto-sérum ingéré par la voie buccale dans le duodénum est extrêmement rapide et détermine immédiatement l'afflux d'une quantité considérable de bile qui, chassée vers l'intestin, y déclenche les contractions péristaltiques de la musculature et détermine l'évacuation des fèces. Le lacto-sérum ne fait autre chose qu'exagérer le processus physiologique et normal des évacuations intestinales, sans provoquer d'irritations ni de perturbations fonctionnelles.

Ed. D.

**Sur la tolérance, vis-à-vis des rayons X, des animaux soumis au préalable au régime lipéido-génétique.** SARTORY (A.), SARTORY (R.) et MEYER (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 17 juillet 1928.

Ed. D.

**Sur un traitement des septicémies pneumococciques par l'injection intraveineuse de sels biliaires.** BARJOT. *Bull. Acad. Méd.*, 31 juillet 1928.

Ed. D.

---

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

## SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Mémoires originaux :</b>		<b>Notice biographique :</b>	
P. LAVIALLE. Le facteur antiscorbutique. Ses rapports avec la dessiccation . . . . .	129	P. LEBEAU. Le professeur HENRI GAUTIER (1862-1928) . . . . .	148
H. WUNSCHENDORFF. Composition chimique des cendres de la fleur de figuier de Barbarie . . . . .	133	<b>Variétés :</b>	
R. DUBREUIL et C. ROULIER. Sur la préparation de l'émodine pure. . . . .	136	Em. PARROT. Le piment hongrois dit « paprika » . . . . .	157
MAURICE GARNIER. Sur le dosage du manganèse dans les cendres végétales . . . . .	140	M. MASCRÉ. Sur les ferments oxydants de la gomme arabique. . . . .	163
STÉPHANE VERONOUX. Une nouvelle formule de réactif pour la recherche analytique des nitrites dans une eau. . . . .	146	<b>Bibliographie analytique :</b>	
		1 <sup>o</sup> Livres nouveaux . . . . .	166
		2 <sup>o</sup> Journaux. Revues. Sociétés savantes . . . . .	169

MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>

## Le facteur antiscorbutique. Ses rapports avec la dessiccation.

J'ai déjà eu l'occasion d'étudier l'influence de la concentration, de l'homogénéisation, de la stérilisation par surchauffe et de la dessiccation sur le facteur antiscorbutique (\*).

Dans le choix de l'animal d'épreuve, j'ai dû éliminer le cobaye comme trop sensible et trop exigeant en facteur C par rapport à l'organisme humain. L'homme se contente, en effet, d'une quantité de lait frais qui, rapportée à son poids, même dans le jeune âge, est très inférieure à celle qui est nécessaire pour maintenir le cobaye en équilibre nutritif (\*).

J'ai étudié soigneusement et choisi le chien (race fox) qui avait d'ailleurs été, antérieurement, l'objet d'observations sur ce point (\*). Cet

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. P. LAVIALLE. Le facteur C dans le lait de vache. *Bull. Assoc. intern. pour la protection de l'enfance*, mai 1926; *Bull. Soc. Chim. biol.*, février 1927 et décembre 1928.

3. M<sup>me</sup> L. RANDOIN. La question des vitamines. Le facteur antiscorbutique. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1923, 5, p. 823.

4. Miss K. GANOE. Un cas de scorbut chez un jeune chien. *Bull. Soc. de Pédiatrie*, 1922. — KARR. The influence of water-soluble vitamine on the nutrition of dog. *Proc. Soc. exper. biol. and Med.*, 1920, 17, p. 84.

animal, soumis à une alimentation complètement carencée par la surchauffe, présente, au bout d'un temps qui varie avec son âge et son état de santé, un scorbut dont les symptômes, la durée d'incubation et la médication rappellent le scorbut humain, le scorbut infantile en particulier (\*).

Le chien adulte, en très bon état de santé initiale, soumis à un régime alimentaire physiologiquement complet et abondant, mais carencé en facteur C par la surchauffe vers 130° soutenue pendant quarante-cinq minutes, présente, au bout de neuf à dix mois environ, les premiers symptômes du scorbut : sensibilité des articulations ; tuméfaction des gencives ; taches cutanées rougeâtres ou bleuâtres au niveau des épiphyses surtout ; gonflement des épiphyses ; marche très pénible, etc. Parfois, hémorragies sous-cutanées et, surtout, intestinales.

La résistance au scorbut, chez le chien, peut être abrégée considérablement si l'animal s'est amaigri, a souffert de maladies récentes ou de privations : bref, si la provision naturelle de son organisme en facteur C est réduite. C'est ainsi qu'un chien, pris à la fourrière en état de misère physiologique prononcée, n'a résisté que pendant six mois environ au même régime carencé.

Le présent travail a eu pour but de vérifier l'influence de la dessiccation sur le facteur antiscorbutique et de déterminer le temps nécessaire à l'apparition du scorbut chez le chien nourri à l'aide d'un aliment complet mais entièrement séché.

Le facteur antiscorbutique se présente comme particulièrement sensible à la chaleur, tout au moins dans certains milieux. L'action de la chaleur est d'autant plus rapide que la température est plus élevée. Cependant, certains végétaux (chou, suc de citron, etc.) peuvent être soumis : soit à une ébullition prolongée (chou), soit même à l'autoclave à 120° pendant une heure (suc de citron), sans amener la destruction totale de ce facteur.

De même, la dessiccation lente et pratiquée au contact de l'air détruit plus ou moins complètement cet agent. Mais cette opération peut laisser aux aliments leurs propriétés antiscorbutiques, pourvu qu'elle soit réalisée dans des conditions convenables. BEZSSONOF (\*), DELF et SKELTON (\*\*) ont signalé la grande oxydabilité du facteur antiscorbutique : l'oxydation joue un rôle considérable dans sa destruction. L'air, d'une part, les ferments oxydants contenus dans les produits animaux et

1. Les pédiatres fixent à six et à douze mois la période de résistance des enfants à la carence des régimes en facteur antiscorbutique.

2. BEZSSONOF. La valeur antiscorbutique de la pomme de terre. *Bull. Soc. Hyg. aliment.*, 1920, 8, p. 623.

3. DELF et SKELTON. The antiscorbutic value of cabbage. *Biochem. Journ.*, 1918, 12, p. 448.



végétaux, d'autre part, sont les causes, essentielles au moins, de destruction du facteur C. L'expérience a montré qu'on peut dessécher complètement des produits animaux et végétaux sans les priver de leur pouvoir antiscorbutique, soit en détruisant préalablement les ferments oxydants, soit en pratiquant la dessiccation à l'abri de l'air, soit en accélérant considérablement cette dernière opération par un dispositif approprié, soit en combinant ces diverses précautions.

S'il est assez difficile de réaliser pratiquement, sur une vaste échelle, la dessiccation des produits alimentaires, en l'absence complète d'oxygène (dans le vide ou dans un gaz inerte), on peut facilement opérer à température relativement basse et réduire, dans une importante mesure, la durée du contact des produits frais avec l'air, en accélérant les manipulations et hâtant l'évaporation de l'eau par des dispositifs spéciaux.

Enfin, si le produit sec obtenu dans de bonnes conditions ne présente, à l'égard de l'air, qu'une sensibilité presque nulle par rapport au produit frais, il est bon, cependant, de tenir compte encore de l'action de l'air sur le facteur C. HARDEN et ROBISON (<sup>1</sup>) ont montré, en effet, qu'un suc végétal riche en facteur C, séché dans le vide, conservait ses propriétés antiscorbutiques. Ces auteurs gardèrent le produit sec pendant deux ans dans un dessiccateur à la température de 15°, et constatèrent une perte de 50 % environ de son pouvoir antiscorbutique. Une fraction du même produit sec, conservée pendant quatorze mois à la température de 29°, avait perdu 83 % de ce même pouvoir. Ces faits soulignent la préférence qu'on doit accorder aux produits secs récemment préparés, ou conservés dans un gaz inerte.

#### EXPÉRIENCES

Me basant sur ces données, j'ai institué les expériences suivantes :

L'animal choisi (chien fox) a été pris adulte et, aussi, très peu de temps après la naissance, dès qu'il peut s'alimenter sans le secours de sa mère.

Quant à l'alimentation, j'ai cherché à réaliser, pendant un temps que je savais très long, un régime physiologiquement bien complet et très régulier dans sa composition. Je me suis adressé à une farine lactée couramment utilisée et très répandue dans le commerce. Voici quelques indications concernant sa préparation : on concentre sous pression réduite, c'est-à-dire à basse température, du lait préalablement additionné de sucre; on ajoute une poudre de biscuit préparée avec de la farine de blé presque entière et convenablement maltée; le

1. HARDEN et ROBISON. The antiscorbutic properties of concentrated fruit uices. *Biochem. Journ.*, 1921, 15, p. 521.

séchage final du mélange est pratiqué sous pression réduite et très rapidement.

**Composition chimique moyenne de la farine lactée employée :**

Matières grasses . . . . .	5,94	p. 100
— azotées . . . . .	14,47	—
Hydrates de carbone soluble totaux, environ. . . . .	63,71	—
Amidon . . . . .	12,23	—
Matières minérales . . . . .	2,02	—
Eau . . . . .	1,63	—

J'ai mis en expérience trois chiens adultes en très bonne santé et un jeune chien pris à la mamelle. Chaque animal recevait à discrétion, deux fois par jour, le mélange nutritif précédemment décrit, additionné d'une quantité d'eau bouillie et refroidie suffisante pour obtenir une soupe fluide.

Cependant, pendant les trois premiers mois, pour ménager la susceptibilité du tube digestif des animaux adultes, j'ai remplacé l'un de ces deux repas par une soupe composée de pain, de viande, d'os, d'eau et de sel, autoclavée pendant quarante-cinq minutes vers 130°.

Mon intention première était de limiter la durée de l'expérience à une année, estimant même qu'un aliment n'est jamais utilisé d'une façon absolument exclusive pendant une aussi longue période. Mais aucun symptôme de scorbut n'ayant apparu, j'ai poussé plus loin l'essai, que j'ai terminé au dix-septième mois.

**Résultats obtenus :**

1° Pour les trois chiens adultes :

*Poids.* — Le poids des trois chiens est passé progressivement de :

- a) 6 K<sup>os</sup> \* à 8 K<sup>os</sup> \* environ.
- b) 8 K<sup>os</sup> 500 à 10 K<sup>os</sup> \* environ.
- c) 5 K<sup>os</sup> \* à 7 K<sup>os</sup> 500 environ.

*Scorbut.* — Aucun symptôme de scorbut.

2° Pour le chien très jeune pris à la mamelle.

*Poids.* — Le poids est passé de 1 K<sup>o</sup> 200 à 6 K<sup>os</sup> environ après dix-sept mois de régime.

*Scorbut.* — Vers le seizième mois ont apparu les premiers symptômes du scorbut : tuméfaction des gencives, gonflement des épiphyses, douleurs au niveau des articulations, taches cutanées rougeâtres ou bleuâtres au niveau des épiphyses surtout.

Cet animal, soumis à un nouveau régime, composé de viande fraîche, de lait frais et de soupe ordinaire, s'est rétabli complètement au bout d'un mois.

## CONCLUSIONS

Le chien (race fox) adulte, en bon état de santé, recevant un aliment complet, mais nettement carencé par la surchauffe, présente les symptômes du scorbut dès le neuvième ou dixième mois.

Le même animal adulte peut résister, pendant au moins dix-huit mois, à un aliment complet pulvérulent, séché rapidement à basse température, sans présenter aucun symptôme de scorbut.

Un chien fox, pris à la mamelle dès qu'il peut s'alimenter sans le secours de sa mère, s'accroît normalement et résiste au même régime pendant seize mois environ. A ce moment, apparaissent successivement et lentement les symptômes du scorbut. Ces symptômes cèdent très rapidement (en moins d'un mois) à un régime composé d'aliments frais.

P. LAVIALLE,

Professeur à la Faculté de Pharmacie  
de Strasbourg.

---

Composition chimique  
des cendres de la fleur de figuier de Barbarie.

Le figuier de Barbarie, *Opuntia vulgaris* MILL., de la famille des *Cactées*, est une plante originaire du Mexique, répandue aujourd'hui dans tout le sud de l'Europe et le nord de l'Afrique.

C'est un arbuste, dont les rameaux charnus, articulés les uns sur les autres, sont aplatis en forme de raquettes et couverts d'épines en coussinets.

Les fleurs, solitaires à l'extrémité des rameaux, sont hermaphrodites, complètes et actinomorphes. L'ovaire infère, formé de cinq carpelles ouverts, est situé au fond du réceptacle floral creusé en une coupe profonde. Sur le bord supérieur de ce réceptacle s'insère un périanthe composé d'un grand nombre de pièces florales, se succédant en ordre spiralé de l'extérieur vers l'intérieur et toutes colorées en jaune. Les étamines, en nombre indéfini, continuent cette spirale vers l'intérieur.

Le fruit est une baie assez volumineuse, recouverte de faisceaux d'épines disposées sur des protubérances et renfermant un grand nombre de graines plates.

Les populations nord-africaines consomment ce fruit comme aliment sucré. L'abus de ces baies provoque une constipation opiniâtre, vulgairement désignée sous le nom de « bouchon », que l'on attribue à tort à une accumulation des graines dans l'ampoule rectale. La fleur sèche, telle qu'on la trouve dans le commerce de la droguerie, c'est-à-dire

privée de son ovaire, constitue un médicament populaire pour combattre certaines entérites.

Les résultats heureux obtenus dans les essais de cette médication, tant dans les services hospitaliers que dans la clientèle privée, nous ont incité à étudier cette drogue au point de vue chimique et à en rechercher le principe actif.

Nous avons tout d'abord déterminé la composition chimique des cendres de la fleur et de celles de son ovaire.

Les fleurs, incinérées à basse température, au moufle, laissent un résidu minéral assez abondant, présentant une coloration brun rougeâtre. Les cendres solubles, obtenues par la méthode habituelle, offrent une teinte nettement verte. Les cendres de l'ovaire montrent les mêmes caractères.

Dans le *tableau I*, nous résumons la composition chimique de ces cendres des deux constituants floraux. Les résultats figurés sont les moyennes de sept analyses.

TABLEAU I.

	FLEUR	OVAIRE
CENDRES POUR 100 GR. . . . .	8 gr. 837	18 gr. 750
	POUR 100 GR. de cendres	POUR 100 GR. de cendres
Cendres solubles . . . . .	39 gr. 20	"
Cendres insolubles . . . . .	60 gr. 80	"
Alcalinité des cendres solubles en $K^+CO_3^+$	17 gr. 08	6 gr. 80
Silice en $SiO_2$ . . . . .	29 gr. 88	11 gr. 12
Phosphates en $P_2O_5$ . . . . .	3 gr. 50	5 gr. 80
Sulfates en $SO_3$ . . . . .	4 gr. 43	4 gr. 38
Chlorures en $Cl$ . . . . .	5 gr. 67	11 gr. 80
Potasse en $K_2O$ . . . . .	22 gr. 30	23 gr. 32
Soude en $Na_2O$ . . . . .	1 gr. 10	1 gr. 40
Chaux en $CaO$ . . . . .	14 gr. 30	22 gr. 98
Magnésie en $MgO$ . . . . .	5 gr. 62	4 gr. 20
Oxyde de fer en $Fe_2O_3$ . . . . .	1 gr. 68	0 gr. 76
Oxyde de manganèse en $MnO$ . . . . .	0 gr. 45	0 gr. 80
Non dosé ( $CO_2$ , etc.) . . . . .	11 gr. 07	13 gr. 44

Le potassium a été déterminé à l'état de perchlorate, suivant la technique de G. BERTRAND (1); le sodium a été dosé sous la forme d'acétate triple d'uranyle, de magnésium et de sodium, suivant le procédé de STRENG (2), modifié par BLANCHETIÈRE (3).

1. G. BERTRAND et PERIETZEAU, *Bull. Soc. Chim.*, (4), 1927, 41, p. 709 et 42, p. 1378.

2. STRENG, *Zeit. anal. Chem.*, 1884, 23, p. 115 et *Chem. Cent.*, 1886, p. 488.

3. BLANCHETIÈRE, *Bull. Soc. Chim.*, (4), 1923, 33, p. 807.

L'examen de ce tableau nous conduit à des constatations assez intéressantes :

1° La proportion de la silice, soit 29 gr. 88 pour la fleur et 11 gr. 12 pour l'ovaire, est fort élevée. Elle se rencontre rarement à ce taux chez les végétaux. On a cependant signalé les chiffres de 71 % chez l'*Equisetum Telmateia* et de 50 % dans la fleur d'orge;

2° La proportion du calcium, avec prédominance très marquée dans l'ovaire, est également notable;

3° Le rapport du calcium au magnésium, pour la fleur :

$$\frac{\text{Ca}}{\text{Mg}} = \frac{10 \text{ gr. } 21}{3 \text{ gr. } 38} = 3,02$$

est sensiblement voisin de celui que l'on trouve dans les autres parties de la plante; mais, pour l'ovaire, ce même rapport :

$$\frac{\text{Ca}}{\text{Mg}} = \frac{16 \text{ gr. } 41}{2 \text{ gr. } 53} = 6,48$$

atteint une valeur considérable, double de la première;

4° Le taux des chlorures subit de fortes variations suivant que l'on considère la fleur ou l'ovaire;

5° La répartition du manganèse et du fer dans l'un et l'autre organe est fort différente.

Il nous a paru intéressant de rechercher la distribution de ces deux derniers métaux dans chacune des pièces florales d'une même fleur.

Dans le *tableau II*, nous indiquons les poids respectifs du manganèse et du fer dans les divers organes d'une même fleur. Ces valeurs sont les moyennes de dix analyses.

TABLEAU II.

ORGANE	POIDS SEC de l'organe	CENDRES	MANGANÈSE	FER	RAPPORT du manganèse au fer
	milligr.	milligr.	milligr.	milligr.	milligr.
Étamines . . . . .	123,0	12,0	0,025	0,152	0,164
Calice + corolle . .	261,0	22,0	0,108	0,257	0,420
Style . . . . .	38,0	3,2	0,006	0,032	0,187
Ovaire . . . . .	1.502,0	281,0	1,750	1,471	1,189

Le manganèse a été déterminé suivant la méthode de MARSHALL (1) et de H. E. WALTERS (2).

Le fer a été dosé, suivant le procédé bien connu de MARGUERITE, au

1. MARSHALL, *Chem. News*, 1904, 83, p. 76.

2. H. E. WALTERS, *Chem. News*, 1904, 84, p. 239.

moyen d'une solution de permanganate de potassium N/100. Dans chaque détermination, on s'est attaché à obtenir des cendres exemptes de toute trace de charbon. On a également eu soin, pour chasser l'acide chlorhydrique qui aurait pu gêner dans les dosages, de reprendre plusieurs fois les cendres par de l'acide sulfurique concentré.

Le manganèse prédomine d'une façon fort nette dans l'organe femelle; le fer, au contraire, l'emporte dans l'organe mâle. On a d'ailleurs pour 1 gramme d'étamines ou d'ovaire les proportions suivantes de manganèse et de fer.

	MANGANÈSE	FER
Étamines . . . . .	0 milligr. 203	1 milligr. 235
Ovaire . . . . .	1 milligr. 465	0 milligr. 979

En résumé, ces cendres de fleur d'*Opuntia vulgaris* nous apparaissent caractérisées par une teneur élevée en silicium et en calcium, le premier de ces deux éléments étant particulièrement répandu dans la fleur; le second, dans l'ovaire. C'est aussi dans ce dernier organe que le manganèse atteint sa valeur maxima, le fer étant plus abondant dans les étamines.

H. WUNSCHENDORFF,

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine  
et de Pharmacie d'Alger.

### Sur la préparation de l'émodyne pure.

Au cours de certaines recherches que l'un de nous (1) poursuivait sur une intéressante Rhamnacée indigène, le *Rhamnus alpina*, nous avons été amenés à étudier la préparation de l'émodyne pure; cette substance, pratiquement introuvable en droguerie à l'heure actuelle, devait nous permettre d'étalonner des dosages colorimétriques par la méthode de MAURIN.

Nous avons déjà fait connaître (2), en même temps qu'une revue critique de la question, un nouveau procédé qui nous avait conduits à de bons résultats; mais il est long, pénible, laborieux en un mot; de plus il est susceptible, par la température assez élevée à laquelle se passe la réaction (près de 100°), d'altérer quelque peu les anthraquinones.

Or, par la suite, nous avons découvert un deuxième nouveau mode de préparation, qui est alors fort simple, essentiellement pratique et rapide, et qui conduit du premier coup à une substance parfaitement bien cristallisée, totalement identifiable avec l'émodyne décrite par les auteurs.

Nous exposerons dans cet article le principe de cette méthode, ren-

voyant à la thèse (1) pour tous les détails ainsi que pour l'exposé des observations personnelles qui nous ont conduits à la mise au point du mode opératoire.

Tout d'abord nous utilisons les deux premières parties (mise en liberté et extraction) de la technique préconisée par DAELS (4) pour le dosage des anthraquinones. On traite donc de la poudre de bourdaine par la technique de DAELS (3), en opérant sur une quantité de poudre aussi importante qu'on le désire, limitée seulement par les dimensions des grands ballons, en pyrex de préférence, dont on peut disposer pour mener les ébullitions sous réfrigérant ascendant. Après leur lavage par le bisulfite de soude (à 10 % de solution officinale), puis par HCl à 1 %, les liqueurs chloroformiques contenant toutes les anthraquinones hydrolysées sont filtrées à travers un filtre de papier préalablement imbibé de chloroforme pur; finalement on distille au bain-marie bouillant jusqu'à réduction à 2 % environ du volume primitif. Pour cette distillation on opère avec avantage dans un erlenmeyer en pyrex de 500 cm<sup>3</sup> ou 1 litre, dont le bouchon est traversé, outre le tube distillatoire, par un entonnoir à robinet; on peut ainsi introduire les liqueurs chloroformiques par petites quantités et laisser le niveau dans l'erlenmeyer sensiblement constant; ce détail opératoire a l'avantage important d'éviter qu'en aucun point le résidu de la distillation ne subisse la moindre surchauffe: tandis qu'on aurait obligatoirement une surchauffe dans un ballon, à cause de la forme même du récipient, dont les parois seraient alors chauffées directement par la vapeur d'eau du bain-marie bouillant.

Le résidu de la distillation (environ les deux centièmes du volume de la solution chloroformique primitive) est versé, encore chaud et limpide, dans des récipients de faible diamètre, et abandonné à lui-même pendant vingt-quatre heures.

On constate alors qu'un *dépôt cristallin* s'est formé. Examiné au microscope il montre d'emblée, sans aucune reprise, les magnifiques cristaux représentés sur la figure 1.

Ces cristaux sont très peu solubles dans du chloroforme froid; on peut donc les débarrasser de traces de gangue cireuse qui les souillent après décantation et dessiccation à l'air, en les lavant par deux fois avec du chloroforme froid; cependant ce dernier les dissout assez pour altérer les arêtes cristallographiques; il vaut donc mieux pratiquer les examens microscopiques après simple sédimentation spontanée, dans un tube à essais ou mieux dans un tube conique de centrifugeuse.

Le chloroforme limpide au sein duquel ces cristaux se sont déposés est très coloré; décanté, après vingt-quatre heures de repos il contient à peine des traces de précipité; tout le corps cristallisé s'est donc spontanément et en totalité déposé en quelques heures après le refroidissement.

Si on concentre à nouveau au bain-marie ce chloroforme limpide, il laisse encore déposer par refroidissement de beaux cristaux; mais ceux-ci, dans ce chloroforme de plus en plus concentré, sont moins réguliers et ont tendance à former des mâcles. Et comme ils tendent aussi à fixer des impuretés, il nous a semblé préférable de reporter

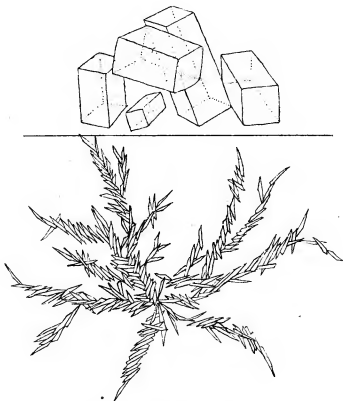


FIG. 1 (supérieure). — Grossissement : 500 diamètres.

FIG. 2 (inférieure). — Grossissement : 240 diamètres.

notre attention sur les premiers cristaux isolés *per se*. Nous croyons avoir pu montrer que ce sont des cristaux d'émodyne pure. En effet :

1° Le produit cristallisé ainsi obtenu, après lavages par du chloroforme froid sur un filtre, puis dessiccation à l'air libre, est rapidement soluble dans de la soude à 3 %, en donnant une magnifique solution d'un rouge cerise intense, parfaitement limpide.

2° La détermination du point de fusion donne un résultat d'importance cruciale; elle a été faite au bloc de MAQUENNE, ainsi qu'au tube



capillaire, avec toutes les précautions désirables; plusieurs vérifications de ce point de fusion ont été faites par un chercheur de nos amis, qui ne connaissait pas la nature du produit qui lui avait été remis; nous sommes heureux de le remercier ici. Toutes les déterminations ont été absolument concordantes et ont donné  $P. F. = + 234^{\circ}$ . Presque immédiatement après la fusion le produit se volatilise.

Or, en 1865, PELOUZE et FRÉMY (4) notent déjà: « MM. WARREN DE LA RUE et MULLER ont extrait de la rhubarbe une substance cristalline orangée; l'émodyne. L'émodyne fond à  $+ 250^{\circ}$ , et se volatilise un peu au-dessus de cette température, en répandant des vapeurs jaunes. »

ABDERHALDEN (5) donne  $250^{\circ}$ , et, d'après KRASSOWSKI, «  $254-255^{\circ}$  si elle a été recristallisée dans l'alcool. »

Ces concordances nous ont semblé suffisamment nettes pour que nous puissions considérer le produit que nous avons obtenu comme étant de l'émodyne pure. *Nous avons du même coup une méthode qui permet donc de préparer très simplement, de façon régulière et à coup sûr, cette trioxyméthylantraquinone bien cristallisée et très pure.*

Notons bien que nous avons obtenu ces beaux cristaux, doués d'un point de fusion si net, dès la première précipitation *per se*, sans aucune recristallisation. Nous avons signalé précédemment que ces cristaux sont peu solubles dans le chloroforme froid; ils le deviennent beaucoup plus si on chauffe; or si on filtre une solution chloroformique ainsi saturée et chaude, l'évaporation rapide dans un verre de montre à l'air libre donne de magnifiques cristallisations arborescentes que représente la figure 2.

La solubilité dans l'éther est beaucoup plus grande; une telle solution étherée est jaune d'or; elle donne, par agitation avec de la soude diluée, une magnifique réaction de BORNTAEGER.

R. DUBREUIL,

Docteur en pharmacie.

C. ROULIER,

Docteur en pharmacie.

#### BIBLIOGRAPHIE

- (1) C. ROULIER. Le Rhamsus alpina. *Thèse Doct. Pharm. univ.*, Lyon, 1928.
  - (2) R. DUBREUIL et C. ROULIER. Sur la préparation de l'émodyne pure. *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1928, 3, p. 145. (Cet article contient la bibliographie de la question.
  - (3) DAEKS. *Bull. Acad. roy. Méd. Belgique*, 1913, 27, p. 350.
  - (4) PELOUZE et FRÉMY. *Traité de Chimie générale*, Paris, 1865, tome 6, p. 241.
  - (5) ABDERHALDEN. *Biochemisches Handlexicon*, Springer, Berlin, 1911, Farbstoffe der Pflanzen, p. 98.
-

## Sur le dosage du manganèse dans les cendres végétales.

Nous le savons depuis longtemps, ce sont les végétaux qui constituent le grand laboratoire où se produit toute la matière organique à l'aide de laquelle se développent et vivent les animaux : matières azotées de nature albuminoïde et matières non azotées en dérivent. Cette magnifique démonstration par les faits naturels a trouvé sa vérification dans les expériences synthétiques de M. BERTHELOT qui, à l'aide d'une rare simplicité de méthode, nous a enseigné comment, à partir du carbone, de l'oxygène, de l'eau et de quelques composés minéraux comme auxiliaires, on pouvait créer de toutes pièces les éléments de la matière organique, et, avec leur concours, les termes les plus complexes.

Parmi ces éléments minéraux, le manganèse, *excitateur d'oxygène* — selon l'expression de M. GABRIEL BERTRAND — prend la plus haute importance parmi les substances activatrices des phénomènes enzymatiques; il existe, en effet, normalement chez les végétaux, où son rôle a été mis en évidence au cours de l'étude du développement des végétaux inférieurs.

\* \* \*

Lors d'un récent travail (<sup>1</sup>), nous avons effectué le dosage du manganèse sur un certain nombre d'espèces de quelques familles du règne végétal, le plus souvent Gamopétales ou Dialypétales, recueillies sur divers points de la région lorraine. Comme MM. F. JADIN et A. ASTRUC (<sup>2</sup>) l'avaient fait avant nous, nous avons opéré sur la plante entière (tiges, racines, feuilles et sommités fleuries); dans ce but, les plantes (<sup>3</sup>) débarrassées des matières terreuses, sont desséchées à l'étuve à 100°, jusqu'à l'obtention d'un poids constant; puis, calcinées au four à moufle dans une capsule de platine, jusqu'à l'obtention de cendres ne contenant plus de traces de charbon; nous avons déterminé très exactement les poids de plante sèche et les poids de cendres correspondants; puis, sur une quantité de cendres variant entre 0 gr. 50 et 2 gr., nous avons dosé le manganèse par la méthode de M. GABRIEL BERTRAND (<sup>4</sup>) dont nous rappellerons brièvement la technique :

Le résidu de la calcination des plantes, préalablement desséchées,

1. M. GARNIER. Le rôle biologique du manganèse. *Th. Doct. Pharm.*, Nancy, 1928.

2. F. JADIN et A. ASTRUC. *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 455, p. 406.

3. A l'arrivée au laboratoire, les plantes ont perdu une certaine quantité d'eau et, dans ces conditions, il est impossible de déterminer la teneur en métal pour 100 gr. de plantes fraîches.

4. G. BERTRAND. *Bull. Soc. Chim.*, 4<sup>e</sup> série, 1911, 9, p. 361.

ayant été repris par quelques gouttes d'acide sulfurique, les cendres sulfatées sont dissoutes avec de l'acide nitrique pur ( $d = 1,26$ ) préalablement étendu de trois fois son volume d'eau et la solution ainsi obtenue est amenée au volume de 10 cm<sup>3</sup>; on ajoute V gouttes de solution NO<sup>3</sup>Ag au 1/10, 1 décigr. au moins de persulfate de potassium (\*) en poudre, et l'on chauffe doucement; suivant la proportion de manganèse contenu dans les cendres, il se développe une coloration variant du rose au violet.

Pour la comparaison colorimétrique, on prépare une solution-mère à 4 gr. 054 de sulfate de manganèse cristallisé à 4 molécules d'eau par litre, soit 1 milligr. par 1 cm<sup>3</sup>; puis, de cette solution, on fait deux dilutions, l'une au 1/10, l'autre au 1/100; en traitant des volumes convenables de l'une ou de l'autre de ces dilutions, par le persulfate de potassium et le nitrate d'argent, en présence d'acide nitrique, on établit une série de tubes de comparaison avec lesquels il est facile de déterminer, colorimétriquement, le manganèse contenu dans une prise d'essai.

Cette méthode est d'une telle sensibilité, qu'elle permet de déterminer des traces infimes de métal.

Dans les tableaux suivants, nous avons exprimé nos résultats en manganèse pour 100 gr. de plantes sèches et pour 100 gr. de cendres.

De ces nombreux résultats, nous avons tiré quelques conclusions :

1° Nous avons toujours trouvé du manganèse dans les cendres des végétaux examinés ;

2° Nous n'avons pas observé de différence sensible dans la teneur en manganèse sur des plantes recueillies en des terrains variés, calcaires (bathonien inférieur, bajocien, jurassique) ou siliceux (granitique, gneiss, grès vosgien) ;

3° Les doses de manganèse trouvées sont assez sensiblement égales à celles indiquées par d'autres auteurs [M. GABRIEL BERTRAND et M<sup>me</sup> ROSENBLATT (\*), MM. JADIN et ASTRUC (\*\*)] qui se sont occupés de cette question.

Nos résultats viennent à l'appui de leurs conclusions : « Le manganèse existe, à l'état normal, chez tous les végétaux. »

4° Dans une espèce de champignon (*Craterellus cornucopioides*), nous avons obtenu des chiffres dépassant notablement la quantité moyenne de manganèse pour 100 gr. d'organes secs ou de cendres.

MM. JADIN et ASTRUC (\*) ont également signalé que, parmi les champi-

1. MM. H. MARSHALL et G. BERTRAND, puis A. TRAVERS, ont expliqué différemment le mécanisme de la réaction. — Cf. H. MARSHALL. *Chemical News*, 1901, 83, p. 76. — Cf. A. TRAVERS. *C. R. Ac. Sc.*, 1926, 182, p. 972.

2. G. BERTRAND et M<sup>me</sup> ROSENBLATT. *C. R. Ac. Sc.*, 1921, 173, p. 333.

3. F. JADIN et A. ASTRUC. *Op. cit.*

## I. — MONOCOTYLÉDONES.

N <sup>os</sup> D'ORDRE	ESPÈCES VÉGÉTALES	FAMILLES	ORIGINE	TERRAIN	POIDS de plantes sèches en gr.	COULEUR des cendres	CENDRES en gr.	MANGANÈSE en milligr. % gr.	
1	Nid d'oiseau. . . . . <i>Neottia nidus-avis.</i>	Orchidacées.	Pompey (Forêt de l'Av.-Garde).	Bathonien inférieur.	23,30	Jaunes.	1,439	de plantes sèches 1,666	de cendres 27,02
2	Orchis pyramidal . . . . . <i>Orchis pyramidalis.</i>	Orchidacées.	Liverdun (Forêt de l'Av.-Garde).	Bathonien inférieur	20 .	Grises.	0,987	1,455	29,538

## II. — DICOTYLÉDONES.

## A. — Apétales.

N <sup>os</sup> D'ORDRE	ESPÈCES VÉGÉTALES	FAMILLES	ORIGINE	TERRAIN	POIDS de plantes sèches en gr.	COULEUR des cendres	CENDRES en gr.	MANGANÈSE en milligr. p. 100 gr.	
3	Euphorbe . . . . . <i>Euphorbia amygdaloides.</i>	Euphorbiacées.	Ludres (Forêt de Hays)	Bajocien.	81 "	Blanches.	7,034	de plantes sèches 4,218	de cendres 48,620
4	Euphorbe petit-Cypris ou Rhubarbe des paysans . <i>Euphorbia Cyparissias.</i>	Euphorbiacées.	Vandœuvre (Forêt de Hays).	Bajocien.	152,50	Blanches.	2,555	5,294	57,814
5	Bistorte . . . . . <i>Polygonum bistorta.</i>	Polygonacées.	Gérardmer.	Granitique.	88 "	Grises.	8,073	7,252	30,303

N <sup>os</sup> d'ordre	ESPÈCES VÉGÉTALES	FAMILLES	ORIGINE	TERRAIN	POIDS de plantes sèches en gr.	COULEUR des cendres	CENDRES en gr.	MANGANESE en milligr. % gr.	
								de plantes sèches	de cendres
6	Renoncule à feuilles d'Aconit . <i>Renunculus aconitifolius.</i>	Renonculacées.	Gérardmer.	Granitique.	44,40	Ocres.	3,127	1,510	20,737
7	Millepertuis . . . . . <i>Hypericum perforatum.</i>	Hypericacées.	Val-d'Ajol (Vosges).	Granitique.	32,50	Grises.	1,626	1,060	21,226
8	Lychnis dioïque . . . . . <i>Lychnis dioica</i> var. <i>rubra.</i>	Caryophyllacées.	Ste-Marie- aux-Mines.	Gneiss.	16,50	Ocres.	3,236	8,119	41,498
9	Lychnis dioïque . . . . . <i>Lychnis dioica</i> var. <i>macrocarpa.</i>	Caryophyllacées.	Gérardmer.	Granitique.	43,50	Ocres.	4,637	3,158	29,50
10	Lychnis fleur de Coucou . . . . . <i>Lychnis flos-cuculi.</i>	Caryophyllacées.	Gérardmer.	Granitique.	16,90	Jaunâtres.	1,419	6,544	78 "
11	Silène enflée . . . . . <i>Silene inflata.</i>	Caryophyllacées.	Gérardmer.	Granitique.	93 "	Noires.	9,437	4,342	42,83
12	Geranium sylvestre . . . . . <i>Geranium sylvaticum.</i>	Géraniacées.	Gérardmer.	Granitique.	78,60	Grises.	6,343	3,546	42,650
13	Sainfoin cultivé . . . . . <i>Onobrychis satira.</i>	Légumineuses. Papilionacées.	Pompey (Forêt de l'Av.-Garde).	Bathonien inférieur	173 "	Blanches.	9,936	2,842	49,50
14	Genêt à balai . . . . . <i>Sarothamnus scoparius.</i>	Papilionacées.	Ste-Marie- aux-Mines.	Gneiss.	138 "	Brunes.	5,927	0,469	10,928
15	Genêt sagitté . . . . . <i>Genista sagittalis.</i>	Papilionacées.	Gérardmer.	Granitique.	57 "	Brunes.	2,807	1,247	25,322
16	Anthyllis vulnéraire . . . . . <i>Anthyllis vulneraria.</i>	Papilionacées.	Ludres (Forêt de Haye).	Bajocien.	12,20	Grises.	1,147	6,133	62 "
17	Mélilot . . . . . <i>Melilotus officinalis.</i>	Légumineuses.	Val-d'Ajol (Vosges).	Granitique.	47,20	Grises.	3,557	1,128	14,981
18	Epilobe . . . . . <i>Epilobium spicatum.</i>	Onagrariacées.	Saverne. Liverdun	Grès vosgien.	36,50	Jaunâtres.	2,624	9,27	34,41
19	Sedum blanc . . . . . <i>Sedum album.</i>	Crassulacées.	(Forêt de l'Av.-Garde). Pompey	Bathonien inférieur.	19 "	Non déterminées.	1,541	0,924	11,461
20	Sanicule . . . . . <i>Sanicula europæa.</i>	Ombellifères.	(Forêt de l'Av.-Garde).	Bathonien inférieur.	23,20	<i>Id.</i>	1,680	1,816	25,50

N° D'ORDRE	ESPÈCES VÉGÉTALES	FAMILLES	ORIGINE	TERRAIN	POIDS de plantes sèches en gr.	COULEUR des cendres	CENDRES en gr.	MANGANESE en milligr. % gr.
21	Airelle myrtille . . . . . <i>Vaccinium Myrtillus</i> .	Ericacées.	Gérardmer.	Granitique.	127 "	Noires.	5,51	de plantes sèches 0,173
22	Buglosse . . . . . <i>Cynoglossum officinale</i> .	Borraginacées.	Gérardmer.	Granitique.	32,40	Bleues.	6,373	4 "
23	Bouillon blanc . . . . . <i>Verbascum thapsiforme</i> .	Scrofulariacées.	Clermont- en-Argonne	Jurassique supérieur.	83,70	Jaunes.	4,269	3,385 0,165 3,247
24	Digitale à grandes fleurs . . . . . <i>Digitalis grandiflora</i> .	Scrofulariacées.	Vosges Lutzelbourg.	Grès vosgien.	85,50	Jaunes.	5,348	0,714 11,42
25	Digitale pourpre . . . . . <i>Digitalis purpurea</i> .	Scrofulariacées.	Longemer.	Granitique.	204 "	Ocres.	12,097	1,676 28,571
26	Rhinanthus crête-de-coq . . . . . <i>Rhinanthus Crista-galli</i> var. <i>minor</i> .	Scrofulariacées.	Gérardmer.	Granitique.	8 "	Brunes.	0,663	5,428 65,572
27	Orobanche rouge . . . . . <i>Orobancha rubens</i> .	Orobanchacées.	Gérardmer.	Granitique.	190,70	"	3,575	1,936 39 "
28	1. Tigres et sommets fleuris . . . . . 2. Rhizomes pulvérisés . . . . . Origan vulgaire . . . . . <i>Origanum vulgare</i> .	" Labiales.	" Val-d'Ajol	" Granitique.	72 " 118,70 131,25	Bleues. Bleues. Jaunes	3,737 11,741	0,606 2,888 25,633
29	Serpent . . . . . <i>Thymus Serpyllum</i> .	Labiales.	Liverdun.	Bathonien inférieur.	6,80	Blanches.	0,575	1,234 14,636
30	Bugle . . . . . <i>Ajuga reptans</i> .	Labiales.	Vandœuvre.	Bajocien.	15,70	Grises.	1,374	2,610 29,850
31	Bugle . . . . . <i>Ajuga reptans</i> .	Labiales.	Gérardmer.	Granitique.	19,90	Grises.	1,816	8,039 88,130
32	Lamier blanc, Ortie blanche . . . . . <i>Lamium album</i> .	Labiales.	Clermont- en-Argonne.	Jurassique supérieur.	24 "	Blanches.	3,358	2,238 16,048
33	Sauge . . . . . <i>Salvia pratensis</i> .	Labiales.	Pompey (Forêt de l'Ar-Garde).	Bathonien inférieur.	190 "	Ocres.	20,607	4,782 44,152
34	Verveine . . . . . <i>Verbena officinalis</i> .	Verbenacées.	Clermont- en-Argonne.	Jurassique supérieur.	141 "	Noires.	10,675	2,246 17,699
35	Raionce en épi . . . . . <i>Phyteuma spicatum</i> .	Campanulacées.	Gérardmer.	Granitique.	15,70	Ocres.	2,032	1,144 8,848
36	Asperule odorante, Reine des bois . . . . . <i>Asperula odorata</i> .	Rubiacées.	Ludres (Forêt de Haye).	Bajocien.	14,70	Jaunes.	1,832	5,221 41,934
37	Caille-lait jaune . . . . . <i>Galium verum</i> .	Rubiacées.	Liverdun.	Bathonien inférieur.	87 "	Jaunes.	4,753	1,125 20,80
38	Valériane . . . . . <i>Valeriana officinalis</i> .	Valérianiacées.	Ludres (Forêt de Haye).	Bajocien.	107 "	Grises.	13,601	6,003 47,20
39	Knautila des champs . . . . . <i>Knautila arvensis</i> .	Dipsacées.	Gérardmer.	Granitique.	123 "	Grises.	11,051	1,033 11,489
40	Armoise . . . . . <i>Artemisia vulgaris</i> .	Composées.	Val-d'Ajol (Vosges).	Granitique.	41,50	Jaunes.	3,845	2,027 21,868
41	Bardane commune . . . . . <i>Lappa communis</i> .	Composées.	Pompey (Forêt de l'Ar-Garde).	Bathonien inférieur.	34,90	Ocres.	5,443	3,616 23,175
42	Bleuet . . . . . <i>Centaurea cyanaus</i> .	Composées.	Clermont- en-Argonne (Meuse).	Jurassique supérieur.	7,50	Grises.	1,161	0,558 3,610
43	Achillée millefeuille . . . . . <i>Achillea Millefolium</i> .	Composées.	Clermont- en-Argonne (Meuse).	Jurassique supérieur.	185 "	Blanches.	12,858	0,627 8,12

## III. — CRYPTOGRAMES VASCULAIRES.

44	Polystic spinuleux . . . . . <i>Polystichum spinulosum</i> .	Fougères.	Gérardmer.	Granitique.	3,50	Jaunes.	0,411	4,543 38,886
----	---	-----------	------------	-------------	------	---------	-------	-----------------

## IV. — CHAMPIGNONS.

45	Craterelle corne d'abondance ou Trompette des morts . . . . . <i>Craterellus cornucopioides</i> .	Téléphorées.	Clermont- en-Argonne	Jurassique supérieur.	77 "	Vertes.	10,335	17,13 127,64
----	---	--------------	-------------------------	--------------------------	------	---------	--------	-----------------

gnons, la truffe, *Tuber melanosporum* (Tubéracées), et la morille, *Morchella esculenta* (Discomycètes), gris ou noir, renferment plus de manganèse que le champignon de couche, *Pratella campestris* (Agaricinées), blanc, ce qui nous amène à croire que la présence du manganèse chez les champignons est liée à leur coloration.

MAURICE GARNIER,

Docteur en Pharmacie,

Préparateur à la Faculté de Pharmacie de Nancy.

(Travail du Laboratoire du professeur R. Douris,  
Faculté de Pharmacie de Nancy.)

## Une nouvelle formule de réactif pour la recherche analytique des nitrites dans une eau.

La recherche des nitrites dans une eau présente une grosse importance puisque ceux-ci représentent les produits solubles de décomposition des matières organiques azotées et que leur présence est l'indice certain d'une pollution microbienne.

Les formules de réactifs qui ont été proposées pour leur recherche sont nombreuses. Elles ont chacune leur intérêt, mais il nous a semblé qu'il était possible d'en composer une qui résumerait les différents avantages recherchés par les analystes. La formule suivante, dont nous avons vérifié la valeur, repose sur la propriété remarquable du rouge neutre ou rouge de toluène ou chlorhydrate de diméthylaminotolu-phénazine HCl. (C<sup>15</sup>H<sup>16</sup>N<sup>4</sup>) de fournir en solution aqueuse en présence d'acide nitreux libre une coloration bleu clair.

Faire dissoudre au mortier et filtrer ensuite :

Rouge neutre . . . . .	2 gr.
Eau distillée . . . . .	18 gr.

Ajouter ensuite lentement et en refroidissant dans un petit ballon :

Acide sulfurique chimiquement pur 66° B . . . . .	80 gr.
---	--------

La solution vire aussitôt au vert foncé, coloration que le réactif conserve sans aucune altération à l'abri de la lumière pendant un temps considérable.

Le réactif préparé représente en somme une solution en milieu fortement sulfurique de la matière colorante. Employer un rouge neutre de très bonne qualité, de préférence le « neutralrot » de GRÜBLER.

Conserver, bien entendu dans un flacon à fermeture émeri.

# MODE OPÉRATOIRE.

L'eau examinée, clarifiée si nécessaire par filtration, est additionnée pour un volume de 100 à 150 cm<sup>3</sup> dans un verre à pied de V gouttes du réactif.

Mélanger rapidement avec un agitateur pour obtenir une teinte rose uniforme.

La présence de *nitrites* à une dose égale ou supérieure à un *demi-milligramme d'azote*, à l'état d'acide nitreux NO<sup>3</sup>H, au litre provoque immédiatement l'apparition de la teinte bleue dans toute la masse.

Pour une dose d'azote inférieure à un demi-milligramme au litre, attendre quelques minutes le virage du rose au bleu en passant par un ton violacé intermédiaire, résultant de la superposition des deux tons rose et bleu.

Cette coloration violette disparaît d'ailleurs pour des concentrations plus faibles encore au bout de quelques minutes avec l'acide nitreux détruit.

Les avantages de cette formule sont, à notre avis, les suivants :

1° Le réactif proposé est très sensible.

Tous les chimistes qui ont étudié la réaction du rouge neutre sur l'acide nitreux confirment sa grande sensibilité dépassant celle de presque toutes les réactions employées dans ce but. Elle atteint presque celle de GRIESS et, point important, elle se maintient constante dans un assez grand écart de températures courantes contrairement à d'autres, ce qui permet de l'employer sans précautions spéciales sous divers climats.

Il y a peu de temps, ZLATAROFF (1) indiquait comme sensibilité 0 gr. 000.03 NO<sup>3</sup>H dans un litre d'eau.

Nous avons vérifié que la réaction était encore positive avec notre réactif pour une concentration de l'ordre de *un à deux dixièmes de milligramme d'azote* au litre.

2° Cette réaction est simple : une seule manipulation d'un seul réactif, d'où *diminution des causes d'erreur* et sécurité dans les résultats obtenus par un opérateur même inexercé.

3° Elle semble spécifique du groupement atomique NO<sup>3</sup>H et n'est pas influencée par la présence de cations courants tels que Na, Ca, Mg, etc., ni des anions fréquemment rencontrés tels que halogènes, nitrates, sulfates, etc.

Par suite la réaction est fidèle et on peut considérer les résultats obtenus comme exacts.

STÉPHANE VERGNOUX.

1. ZLATAROFF. Nouvelle réaction colorée pour la diagnose de l'acide nitreux. *Zeitschrift f. Anal. Chemie*, 1923, 62, p. 381-387.



---

## NOTICE BIOGRAPHIQUE

---

HENRI GAUTIER

1862-1928

HENRI GAUTIER naquit à Paris le 22 mars 1862. Il fit ses premières classes au collège ROLLIN, où, très rapidement, il se révéla comme particulièrement doué pour l'étude des sciences. Son goût pour les mathématiques le dirigea vers l'École Polytechnique où il fut admis en 1881 ; c'est au cours de sa scolarité dans cet établissement que se précisèrent ses projets d'avenir. Une préférence marquée pour la chimie et le désir de se livrer à la recherche scientifique l'engagèrent à demander, à ses maîtres FREMY et GAL, de lui faciliter la réalisation de son rêve. Ces derniers, qui avaient déjà remarqué ce brillant élève, ne lui ménagèrent ni les conseils, ni les encouragements, et dès sa sortie de l'École, en 1883, il fut nommé préparateur du cours de chimie. Il tint à rester dans ce poste de début jusqu'en 1897. Cette nomination lui donnait la possibilité immédiate de travailler dans un laboratoire.

Pourvu dès 1883 du grade de licencié ès sciences physiques, il entreprit aussitôt une série de travaux originaux. En 1888, il obtenait le grade de docteur ès sciences, avec une excellente Thèse de chimie organique. Pendant cette même période, de 1883 à 1888, il poursuivait ses études pour conquérir le grade de pharmacien, qui lui fut décerné après soutenance d'une Thèse sur *Les chaleurs de formation des chlorures d'amines de la série grasse*. Mais la maigre rémunération accordée au préparateur de l'École Polytechnique le contraignit à chercher dans l'enseignement quelques ressources complémentaires indispensables : ce fut pour lui l'occasion de nouveaux succès. Dans les enseignements qui lui furent confiés, d'abord à l'École MONCE en 1885, puis au Collège SAINTE-BARBE en 1889, ses qualités professorales furent très appréciées. Il n'est pas douteux que ce fut à cette époque qu'il décida d'orienter définitivement sa vie vers l'enseignement supérieur et la recherche scientifique. Il se présenta le 17 février 1889 au Concours pour l'agrégation dans les Écoles supérieures de Pharmacie (section de physique et de toxicologie). Son succès lui valut d'être nommé professeur agrégé à l'École de Paris, le 1<sup>er</sup> novembre suivant.

La carrière universitaire d'HENRI GAUTIER se poursuivit alors brillamment. En 1892, il fut chargé du Cours de minéralogie et d'hydrologie, puis, en 1900, il remplaça HENRI MORSSAN dans la chaire de toxicologie.

Lorsque, l'année suivante, l'illustre savant fut désigné pour la chaire de chimie à la Faculté des Sciences, il lui succéda de nouveau dans la chaire de chimie minérale, qu'il occupa jusqu'à sa mort. Il n'avait pas pour cela quitté l'École Polytechnique, où il conserva longtemps, d'abord les fonctions de répétiteur, puis celles d'examineur d'entrée.

Les premiers travaux de laboratoire d'HENRI GAUTIER sont du domaine de la chimie organique. Ils se rapportent à l'importante question de la chloruration des composés cycliques. Au moment où ces recherches furent entreprises, seules les conditions de chloruration des carbures aromatiques avaient été assez bien précisées. L'étude de l'action du chlore et des chlorurants, sur les composés possédant d'autres fonctions, avait été à peine ébauchée, et on peut dire que le jeune chimiste avait choisi là un sujet des plus intéressants; son importance apparaissait d'ailleurs en raison même du rôle que jouent les dérivés halogénés dans la synthèse organique. Il le traita de façon remarquable, s'attachant surtout à définir avec précision les conditions expérimentales, et à faire ressortir l'influence que pouvaient avoir les divers facteurs : lumière, température, concentration, etc., sur l'allure des réactions. Au lieu de rechercher préalablement, par une sorte d'exploration, les réactions dociles, il se borna obstinément à l'observation d'un nombre de faits très limité, sans se laisser décourager par les difficultés qu'il rencontrait, et que sa ténacité lui permettait d'ailleurs de surmonter.

Pour reconnaître si les procédés habituels de chloruration des carbures aromatiques, soit dans le noyau, soit dans les chaînes latérales, sont valables pour des corps de constitution différente, il fit un choix judicieux de quelques composés et s'attacha surtout à l'étude de l'action du chlore et des chlorurants sur le méthylbenzoyle, dont la molécule renferme le groupement CO fortement électro-négatif, alors que les carbures ne contiennent que des groupements électro-positifs. Il parvint ainsi à établir que la chloruration ne se poursuit, pour de tels corps, que très difficilement, et que la présence du groupement carbonyle la rendait presque impossible dans le noyau. Inversement, l'introduction d'un carbonyle dans un noyau aromatique renfermant déjà un halogène ne pouvait s'effectuer qu'avec beaucoup de difficultés. A ces conclusions d'un caractère général, il ajouta des observations intéressantes, concernant l'histoire des composés chlorés du méthylbenzoyle, dont il fit connaître, avec une rigoureuse minutie, non seulement les procédés de préparation, mais aussi les propriétés physiques et chimiques. La précision dans l'exécution et dans l'observation que l'on constate dans les premiers travaux d'HENRI GAUTIER se manifestera dans toute son œuvre scientifique.

Pendant qu'il achevait ce remarquable travail, qui devait constituer sa thèse de docteur ès sciences, il mit au point, en collaboration avec COLSON, un nouveau mode de chloruration des hydrocarbures, et en parti-

culier du méthylbenzène, par l'utilisation du pentachlorure de phosphore. D'autre part, il démontra, contrairement à l'opinion alors admise, que le chlore est loin d'être inactif vis-à-vis de ce carbure. A la lumière diffuse, il réagit lentement, mais sous l'action directe de la lumière solaire le chlore intervient énergiquement, avec destruction de la molécule et formation d'acide chlorhydrique, de tétrachlorure et d'oxychlorure de carbone.

En quelques années, HENRI GAUTIER avait effectué un remarquable ensemble de recherches ayant conduit à des résultats dont l'importance retint l'attention des maîtres de la chimie organique, en particulier de FRIEDEL qui, à plusieurs reprises, l'encouragea de ses bienveillants conseils. Une partie du prix de chimie organique de l'Académie des Sciences, le prix JECKER, lui fut attribuée en 1893.

On pourrait être surpris qu'avec un tel début HENRI GAUTIER ait abandonné la chimie organique dès 1890, si l'on ne tenait compte du fait que ses fonctions d'agrégé à l'École supérieure de Pharmacie l'avaient vite mis en relation avec HENRI MOISSAN. Tous ceux qui ont approché cet illustre maître savent qu'il était difficile de ne pas être entraîné à le suivre dans son œuvre de rénovation de la chimie minérale. Alors que cette partie de la chimie semblait pour beaucoup avoir atteint un développement presque normal, ne laissant guère de place à l'imprévu, la chimie organique apparaissait comme la véritable science chimique, la seule permettant de riches moissons. Les conceptions nouvelles basées sur la théorie atomique, la généralisation des méthodes de synthèse, l'isomérisie, la stéréoisomérisie, captivaient les esprits et soulevaient l'enthousiasme, et il fallait réellement l'influence d'un homme tel qu'HENRI MOISSAN pour décider les jeunes chercheurs à choisir d'autres directives pour leurs travaux. La découverte du fluor, l'étude remarquable qu'il venait de faire des propriétés de cet élément, ses premières recherches sur le bore, sur la chimie des hautes températures, montraient qu'il restait encore un grand domaine inexploré en chimie minérale et, malgré les difficultés expérimentales qu'il était nécessaire de surmonter, de belles découvertes pouvaient encore être faites.

D'autre part, un autre illustre savant, M. HENRY LE CHATELIER, établissait les lois de l'équilibre, généralisait les connaissances sur les solubilités, montrait l'intérêt que prenait aux points de vue théorique et pratique l'étude thermique des alliages, et faisait lui aussi apparaître une source inépuisable d'intéressantes études.

HENRI GAUTIER subit l'influence de ces deux grands savants, et on trouve dans ses travaux un certain nombre de questions se rattachant directement aux voies nouvelles tracées par M. HENRY LE CHATELIER.

En collaboration avec HENRI MOISSAN, il détermina la chaleur spécifique du bore pur, puis décrivit un appareil permettant d'obtenir de façon rapide, et avec une précision satisfaisante, la densité des gaz. Il



LE PROFESSEUR HENRI GAUTIER

(1862-1928).

fit personnellement une étude des propriétés de la chaux calcinée à diverses températures, comparativement à celles de la chaux fondue. Il réalisa la préparation du phosphure de magnésium pur. On lui doit également une étude de l'hydruide de strontium. Il publia, en outre, en collaboration avec HENRI MOISSAN, un excellent mémoire sur la détermination du poids atomique du bore, pour lequel fut trouvée la valeur 11,016, assez voisine de celle adoptée actuellement, soit 10,82.

En collaboration avec M. G. CHARPY, il rechercha s'il était possible de mettre en évidence, par des phénomènes d'ordre chimique, les variations de condensation moléculaire de l'iode en solution. Il fut reconnu que la chaleur entraîne nettement la variation de coloration des solutions et que, d'autre part, les solutions brunes ou violettes se comportent différemment en présence de certains corps, en particulier vis-à-vis de l'amalgame de plomb. Les solutions violettes donnent, dans ce cas, un précipité vert, comme elles le feraient au contact de mercure pur, alors que les solutions brunes attaquent de préférence le plomb avec production de l'iodure jaune correspondant. Par la méthode cryoscopique, il fut également établi que le poids moléculaire de l'iode dissous variait avec la coloration des solutions. C'est également avec M. G. CHARPY qu'il étudia le phénomène de la passivité du fer dans l'acide nitrique, et qu'il montra le rôle important que joue la présence de traces d'eau dans certaines réactions du chlore et du brome. Il fut ainsi reconnu que, lorsque ces corps sont rigoureusement secs, ils sont sans action sur de nombreux métaux.

Il nous reste à signaler encore une série très importante de recherches se rattachant à cette étude des alliages dont M. HENRY LE CHATELIER, ainsi que nous l'avons dit plus haut, avait montré tout l'intérêt. En employant les méthodes précises mises au point par ce grand savant, HENRI GAUTIER fit l'étude des courbes de fusibilité qui, sans avoir atteint le degré de perfection actuel et sans pouvoir fournir, par suite, toutes les indications qu'on sait maintenant en tirer, apportaient cependant des faits nouveaux, d'un grand intérêt, concernant les phénomènes de solubilité réciproque des métaux, ou leur possibilité de combinaison.

HENRI GAUTIER étudia les alliages de l'étain avec l'antimoine, le bismuth, l'aluminium, le zinc, le plomb, le nickel, le cuivre, l'argent; ceux d'antimoine avec le plomb, l'argent, le zinc, le bismuth, le cuivre, l'aluminium; les alliages du cuivre avec le zinc, le nickel, le plomb, l'aluminium; les alliages de l'argent avec le zinc, le cadmium, l'aluminium et l'or. Les données acquises présentaient un intérêt de premier ordre, car, pour beaucoup des éléments envisagés, les constantes physiques elles-mêmes étaient mal déterminées. Il reconnut, par exemple, que le point de fusion de 430° attribué à l'antimoine était tout à fait erroné, ce métalloïde fondant à la température de 632°.

En 1900, l'Académie des Sciences reconnaissait la haute valeur de

cette nouvelle série de travaux en proclamant, une deuxième fois, HENRI GAUTIER lauréat, par l'attribution du prix VAILLANT.

HENRI GAUTIER accordait à son rôle de professeur une importance toute particulière. Il aimait enseigner, et il le faisait de façon tout à fait remarquable. Ses leçons, d'un style sobre et vivant, d'une précision rigoureuse, et accompagnées d'expériences bien choisies, étaient fort appréciées des auditoires nombreux de la Faculté de Pharmacie.

Ses *Leçons de chimie*, publiées en collaboration avec M. G. CHARPY, en 1892, ont constitué, dès leur apparition, un véritable ouvrage classique. La dernière édition, parue en 1923, comprenant une partie théorique suffisamment étendue, sans exagération de détails, et une histoire des corps basée entièrement sur les données des mémoires originaux, est pour l'étude de la chimie des métalloïdes un des guides les plus sûrs. On doit aussi à HENRI GAUTIER un volume, de la collection des aide-mémoire LÉAUTÉ, sur les *Essais d'or et d'argent*. La thèse qu'il présenta en 1889, pour le concours d'agrégation à l'École supérieure de Pharmacie, sur l'*Action chimique des courants électriques*, mise au point, présentée sous une forme attrayante, peut également être assimilée à un véritable livre d'enseignement.

Doué d'une grande activité et de belles qualités d'administrateur, il fut choisi par ses collègues, sur les conseils du regretté GUIGNARD, pour diriger, en 1911, l'École supérieure de Pharmacie. Il exerçait ces fonctions pendant la guerre, et il sut aider efficacement ceux qui avaient été appelés à participer à la création de moyens défensifs et offensifs rendus nécessaires par l'apparition de la guerre chimique. Grâce à son obligeance constante, tous les locaux utilisables furent mis à la disposition des services de guerre.

C'est en grande partie à son intervention que le titre de Faculté fut accordé à l'École supérieure de Pharmacie en 1920. Il fut le premier doyen, poste qu'il conserva jusqu'en 1923. Il était membre du Conseil d'hygiène et de salubrité du département de la Seine, où il rendit les plus grands services. Ses nombreux rapports, très appréciés, lui acquirent une belle autorité dans cette assemblée. Il joua également un rôle actif comme membre du Conseil de l'Université de Paris, sachant toujours mettre à la disposition de l'intérêt général ses qualités d'administrateur et ses connaissances techniques. En 1904, le Ministre de l'Instruction publique le chargea d'une mission à l'Exposition de Saint-Louis, où il fut nommé vice-président du Jury international du groupe de l'enseignement supérieur. En 1907, il faisait partie, au Ministère de l'Agriculture, de la Commission chargée d'élaborer les projets des décrets relatifs à la répression des fraudes et à la falsification des matières médicamenteuses. La même année, il était également désigné par le Ministère pour participer aux travaux de la Commission chargée de sauvegarder l'utilisation des eaux qui ne font pas partie du domaine public.

Il fut fait chevalier de la Légion d'Honneur en 1906, et officier en 1921.

HENRI GAUTIER n'était pas seulement un savant distingué et un professeur émérite; c'était, en outre, un esprit très cultivé, un artiste et un collectionneur averti. Il voyageait beaucoup et aimait à séjourner partout où se rencontraient de belles choses. Il avait visité tous les pays d'Europe, mais l'Italie et l'Afrique du Nord le séduisaient plus spécialement. Au cours de ses multiples randonnées, il avait su recueillir d'intéressantes et curieuses choses, surtout des porcelaines, dont il constitua une collection de très grande valeur.

HENRI GAUTIER s'était créé de très nombreuses relations et comptait beaucoup d'amis fidèles. C'était un cœur excellent, d'esprit très large. Ses hautes qualités morales ne tardaient pas à se manifester à ceux qui le fréquentaient quelque peu et qui savaient que sa parole brève cachait, derrière une apparente sévérité, les sentiments les plus délicats et les plus affectueux. Il aimait beaucoup les étudiants, et on peut dire qu'il consacra une partie de sa vie à réaliser les moyens qui pouvaient lui permettre de laisser son nom attaché à une œuvre généreuse en leur faveur. Il avait fait une grande partie de ses études comme boursier, et il reconnaissait volontiers que c'était grâce à l'aide ainsi accordée qu'il avait pu poursuivre sa belle carrière. Depuis fort longtemps, il formait le vœu de laisser sa fortune à l'Université de Paris. Il prit le soin de préciser, dans les moindres détails, la façon dont il voulait que les revenus en soient répartis aux étudiants. On peut dire qu'il voulut que sa mort fût, elle aussi, un bel enseignement, unissant aux louables sentiments de la reconnaissance le plus noble but, celui d'aider la jeunesse studieuse en lui procurant les moyens d'apporter sa contribution aux perpétuels progrès, d'où résulte l'augmentation du bien-être de l'humanité.

PAUL LEBEAU,

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris.

## LISTE CHRONOLOGIQUE DES TRAVAUX ET MÉMOIRES

### *Notes et publications scientifiques.*

#### 1885

- Sur un méthylbenzoyle monochloré. *Bull. Soc. Chim. France*, 2<sup>e</sup> série, 43, p. 602.  
 Sur un nouveau mode de chloruration (en collaboration avec M. COLSON). *C. R. Ac. Sc.*, 101, p. 1064.  
 Action du chlore sur le chloral anhydre. *C. R. Ac. Sc.*, 101, p. 1161, et *Bull. Soc. Chim. France*, 2<sup>e</sup> série, 45, p. 66.

#### 1886

- Sur la chloruration des carbures (en collaboration avec M. COLSON). *Bull. Soc. Chim. France*, 2<sup>e</sup> série, 45, p. 6.

Sur quelques dérivés xyléniques (en collaboration avec M. COLSON). *C. R. Ac. Sc.*, **102**, p. 689, et *Bull. Soc. Chim. France*, 2<sup>e</sup> série, **45**, p. 506.

Attaque des hydrocarbures par le perchlorure de phosphore (en collaboration avec M. COLSON). *C. R. Ac. Sc.*, **102**, p. 1075.

Sur la chloruration directe du méthylbenzoyle. *C. R. Ac. Sc.*, **102**, p. 1248, et *Bull. Soc. Chim. France*, 2<sup>e</sup> s., **45**, p. 873.

Sur deux nouveaux dérivés chlorés du méthylbenzoyle. *C. R. Ac. Sc.*, **193**, p. 812.

### 1887

Sur l'influence de la chaleur et de la lumière dans les chlorurations. *C. R. Ac. Sc.*, **104**, p. 1714.

Nouveau mode de chloruration des carbures (en collaboration avec M. COLSON). *Ann. Chim. Phys.*, 6<sup>e</sup> série, **11**, p. 19.

### 1888

Recherches relatives à l'action du chlore sur un groupe de composés appartenant à la série aromatique. *Ann. Chim. Phys.*, 6<sup>e</sup> série, **14**, p. 337.

### 1889

Sur un nouvel appareil à distillations fractionnées dans le vide. *Bull. Soc. Chim.*, 3<sup>e</sup> série, **2**, p. 675.

### 1890

Sur l'état de l'iode en dissolution (en collaboration avec M. CHARPY). *C. R. Ac. Sc.*, **110**, p. 189.

Sur les affinités de l'iode dissous (en collaboration avec M. CHARPY). *C. R. Ac. Sc.*, **111**, p. 645.

### 1891

Sur l'attaque du fer par l'acide azotique à différents degrés de concentration et de température (en collaboration avec M. CHARPY). *C. R. Ac. Sc.*, **112**, p. 1431.

Sur la combinaison directe des métaux avec le chlore et le brome (en collaboration avec M. CHARPY). *C. R. Ac. Sc.*, **113**, p. 597.

### 1892

Sur la densité des gaz (en collaboration avec M. MOISSAN). *C. R. Ac. Sc.*, **115**, p. 82.

### 1893

Sur la chaleur spécifique du bore (en collaboration avec M. MOISSAN). *C. R. Ac. Sc.*, **116**, p. 924.

### 1895

Nouvelle méthode pour la détermination de la densité des gaz (en collaboration avec M. MOISSAN). *Ann. Chim. Phys.*, 7<sup>e</sup> série, **5**, p. 568.

### 1896

Sur la fusibilité des alliages métalliques. *C. R. Ac. Sc.*, **123**, p. 109.

Détermination de la chaleur spécifique du bore (en collaboration avec M. MOISSAN). *Ann. Chim. Phys.*, 7<sup>e</sup> série, **7**, p. 568.



Sur les alliages métalliques. *C. R. Ac. Sc.*, **123**, p. 172.

Recherches sur la fusibilité des alliages métalliques. *Bull. Soc. Encouragement*, 5<sup>e</sup> série, **1**, p. 1293.

### 1897

Sur le dosage du bitartrate de potasse dans les vins. *C. R. Ac. Sc.*, **124**, p. 238.

### 1899

Sur les propriétés thermiques de la chaux préparée à différentes températures. *C. R. Ac. Sc.*, **128**, p. 939.

Sur le phosphore de magnésium. *C. R. Ac. Sc.*, **128**, p. 1167.

Sur le poids atomique du bore. *C. R. Ac. Sc.*, **129**, p. 595.

Sur le poids atomique du bore. *C. R. Ac. Sc.*, **129**, p. 678.

Détermination du poids atomique du bore. *Ann. Chim. Phys.*, 7<sup>e</sup> série, **18**, p. 352.

### 1901

Alliages strontium-zinc et strontium-cadmium. *C. R. Ac. Sc.*, **133**, p. 1003.

Hydruure de strontium. *C. R. Ac. Sc.*, **134**, p. 160.

Alliages cadmium-baryum et cadmium-calcium. *C. R. Ac. Sc.*, **134**, p. 1034.

Hydruures et azotures alcalino-terreux. *C. R. Ac. Sc.*, **134**, p. 1108.

### 1910

Vanille de Tahiti. *Ann. Fals.*, **3**, p. 200.

### Thèses.

Recherches relatives à l'action du chlore sur un groupe de composés appartenant à la série aromatique. *Thèse* soutenue à la Faculté des Sciences pour le grade de docteur ès sciences physiques, le 6 mars 1888.

Recherches sur les chaleurs de formation des chlorures d'amines de la série grasse. *Thèse* soutenue à l'École de Pharmacie de Paris pour l'obtention du diplôme de pharmacien de 1<sup>re</sup> classe, le 13 décembre 1888.

Notion chimique des courants électriques. *Thèse* présentée au concours d'agrégation, section de physique, chimie et toxicologie, devant l'École de Pharmacie de Paris, le 17 février 1889.

### Publications diverses.

*Leçons de chimie à l'usage des élèves de mathématiques spéciales* (en collaboration avec M. CHARPY). 1 vol. grand in-8° de 480 pages, 1<sup>re</sup> édition, 1892; 2<sup>e</sup> édition, 1894, etc.

*Essais d'or et d'argent*, 1 vol. in-8° de 203 pages, 1892. *Encyclopédie des aide-mémoire* de M. LÉAUTÉ.

Divers articles bibliographiques dans la *Revue générale des Sciences*.

*Le centenaire de l'École supérieure de Pharmacie de Paris*, chap. IV, 1903, p. 233 à 257.

*Biographie de HENRI MOISSAN (1832-1907)*. *Bull. Sc. Pharm.*, **14**, 1907.

*Rapport à M. le Ministre de l'Instruction publique et des Beaux-Arts sur la situation des établissements d'enseignement supérieur pour l'année scolaire 1906-1907*, Melun, 1908.

L'École supérieure de Pharmacie, in *La vie universitaire à Paris*, A. COLIN, édit., 1918.

## VARIÉTÉS

### Le piment hongrois dit « paprika »

Les piments, condiments appréciés dans le monde entier, appartiennent à deux groupes de plantes de la famille des Solanacées, et au genre *Capsicum*; ce sont : *Capsicum annuum* L. et *C. fastigiatum* Bl.

Dans le premier groupe, on rencontre tous les gros piments dont on connaît de très nombreuses variétés maraîchères ou horticoles. Au *C. fastigiatum* se rattachent tous les petits piments, dits piments de Cayenne, « Chillies », etc. (1).

Le paprika hongrois, dont la renommée est universelle, appartient au groupe des gros piments rouges; la culture sélectionnée, qui a rendu le fruit très régulier dans sa forme et ses dimensions, occupe en Hongrie des milliers d'hectares et son exportation dépasse 25.000 quintaux par an.

Au cours d'un récent congrès à Budapest, réuni pour s'occuper principalement de la culture des plantes médicinales, nous avons excursionné dans la région productrice et visité les cultures et les moulins où est fabriquée, avec le péricarpe du fruit, la poudre usitée comme épice.

Il nous a paru intéressant de résumer la conférence faite à Szeged, dont cette drogue est la principale industrie, par M. le Dr OBERMEYER, chimiste en chef et directeur de la Station d'Expérimentation agricole, plus spécialisée dans l'étude du paprika.

Le piment doux est, en France surtout, utilisé dans l'alimentation à l'état vert, avant la maturité, sous le nom de « poivron », et l'on ne consomme qu'une faible quantité de poudre comme épice. Le fournisseur est l'Espagne, la Hongrie n'exportant pas encore dans notre pays.

Le piment espagnol provient du *C. annuum* var. *grossum*, mais sa renommée, pour l'emploi dans la cuisine, n'atteint pas celle de la variété concurrente hongroise.

De forme arrondie, le piment espagnol possède une saveur moins forte, moins « cuisante »; toutefois celui qui donne la poudre est de couleur rouge vif et est rapporté, comme la sorte hongroise, à la variété *longum*.

L'arome se développe avec la maturité et aussi la saveur piquante;

1. Consulter pour plus de détails l'ouvrage présenté en 1900 comme *Thèse de Doctorat d'Université* à la Faculté de Pharmacie de Paris par M. GUILLARD sous le titre « *Piments des Solanées* ».

mais la finesse du goût est due à l'élévation de la proportion de matière sucrée.

Le fruit hongrois est allongé, conique, aminci à son extrémité, très régulier dans sa forme et sa grosseur, avec des parois relativement minces portant des épaississements lamelleux placentaires et des cordons plus ou moins épais, plus riches en *capsicine* ou *capsaïcine*; il renferme de très nombreuses petites graines.

La partie charnue du péricarpe entre les cordons placentaires est plus douce, aussi connaît-on trois formes commerciales : 1° *edesnomes* (noble douce); la poudre provient de la mouture de fruits choisis, dont on ne prend que le péricarpe interplantaire additionné de poudre de graines lavées; 2° *feledes gulyas* (demi-douce), qui contient une partie d'épaississements placentaires; 3° *rezza paprika* (paprika rose), résultat de la mouture du fruit entier.

Cette dernière sorte est beaucoup plus piquante que les autres; la première est la plus douce; toutes sont aromatiques et la couleur varie du rose vif au rouge vif. Le piment rouge du péricarpe se diffuse dans la poudre grâce à la présence de l'huile des graines.

Dans les deux sortes les plus douces, les semences sont débarrassées de la capsicine localisée dans l'épiderme, par un traitement spécial à l'eau; pour obtenir le paprika rose, on ne fait subir aucune préparation ni lavage.

ORIGINE ET PRODUCTION DU PAPRIKA. — L'introduction de cette plante en Hongrie n'est pas connue; elle fut importée sans doute de l'Amérique du Sud, où les piments croissent à l'état sauvage, par les Turcs ou les Slaves. On trouve les premières mentions du paprika comme épice au milieu du xviii<sup>e</sup> siècle et le trafic en était déjà sensible au commencement du xix<sup>e</sup> siècle.

La culture, d'abord localisée dans la région de Szeged, étendue bientôt à celle de Kolocsa, et les essais tentés par ailleurs dans la grande plaine hongroise n'ont pas donné d'aussi bons résultats, quant à la qualité.

La surface occupée comprend de 3.500 à 4.000 hectares; le produit de Szeged est normalement plus estimé, mais les cultivateurs de Kolocsa cherchent à maintenir leur concurrence en apportant plus de soins dans le choix de la matière première.

Il faut dire aussi que ces deux contrées productrices de l'épice hongroise sont les plus chaudes de la Hongrie, avec peu de pluie et de neige, et, somme toute, sont classées parmi les pays pauvres de cette nation.

La Hongrie est le pays d'Europe qui consomme le plus de paprika, notamment dans la confection du mets national « gulyasch » et l'on n'exporte que le superflu, d'où parfois des variations considérables dans le commerce extérieur; il est à noter cependant que la demande de l'étranger s'accroît sans cesse, aussi pense-t-on qu'il faudra bientôt

étendre la culture de cette plante à d'autres contrées de la grande plaine hongroise.

Depuis la guerre, la moyenne de sept années consécutives accuse une exportation de 44 % de la mouture de la récolte, soit 90 wagons, valant environ 3 millions de pengös (1).

Malgré son prix élevé dépassant parfois de 100 % celui du paprika espagnol, il est préféré à cause de sa qualité et de sa pureté rigoureusement contrôlée.

Cette supériorité ne peut être exprimée par l'analyse chimique, car en matière de goût trop de facteurs impondérables interviennent. D'autre part, des analyses chimiques comparatives n'ont pas été faites encore avec assez de précision ni en assez grand nombre pour connaître les variations en matières grasses, en hydrates de carbone et en capsaïcine.

Cette dernière substance, qui donne au paprika sa saveur cuisante, est connue depuis une quarantaine d'années et le Dr COLOMAN FODOR, prédécesseur du Dr OBERMEYER à la Station expérimentale de Szeged, a décrit en 1922 une méthode extrêmement sensible (2) qui permet, même dans la sorte « noble douce » très peu riche, le dosage de la capsaïcine.

Le piment rouge a été étudié par les savants hongrois ZECHMEISTER et CHOLNOKY (3) : il est composé de 1/8 de carotène et 7/8 de capsaïcine, matière colorante de puissance dix fois supérieure à celle de la carotène et qu'ils ont obtenue cristallisée pour la première fois : c'est à cette dernière qu'est due le pouvoir colorant du paprika.

Contrairement aux assertions du monde médical, de la France tout au moins, on affirme en Hongrie que l'usage du paprika, loin d'être nocif, est à recommander et facilite la digestion, des graisses notamment.

Ce qu'il y a de certain, c'est que l'usage courant de cette épice n'influe en aucune façon sur la santé des Hongrois et, de plus, elle n'exerce aucune action nuisible sur les poumons.

En effet, les observations portant sur une période de dix années démontrent qu'aucun « meunier » de paprika n'a été reconnu tuberculeux et que même on a constaté une amélioration chez certains sujets ayant des poumons délicats.

COMMERCE ET SURVEILLANCE OFFICIELLE. — Dix à quinze ans avant la guerre, la production a traversé une période de crise, due à l'importation du produit espagnol meilleur marché, de telle sorte que le paprika hongrois était un mélange des deux produits en quantité variée. Les commerçants délivraient leur marchandise sous des dénominations de

1. Monnaie hongroise représentant 4 fr. 55 environ au change actuel.

2. *Kiserletügyi Közlemények*, 1922, 25, p. 200-226.

3. In LIEBIG'S, *Annalen der Chemie*, 1927, 454, 54-71 et 455, 70-81.

fantaisie et il en est résulté une telle confusion que l'exportation fut considérablement ralentie et que la culture était chaque année de plus en plus abandonnée. Pendant la guerre, l'importation espagnole ne pouvant plus s'exercer, le Gouvernement hongrois dut encourager la culture et la vente fut monopolisée.

On classa les moutures en trois, puis cinq types, et le prix fut fixé officiellement, la qualité reconnue par les stations chimiques servant de base.

En 1917, la qualification et le plombage officiels furent obligatoires et, si, dès 1919, le trafic fut libéré, l'appréciation de la qualité et le plombage d'État sont restés; ils se font aujourd'hui dans les moulins eux-mêmes, quelle que soit la quantité, même minima, mise en mouture.

Depuis 1922, il a été établi des étalons (standard) pour la couleur, la force, la saveur, l'odeur ou arôme et, jusqu'à un certain point, l'appréciation de la qualité piquante; les intéressés, c'est-à-dire un cultivateur, un préparateur, un commerçant et un expert en mouture, sont appelés à donner leur avis sur l'étalonnage et tiennent leurs séances au moins une fois par mois.

Les échantillons-étalons sont communiqués aux stations d'essai hongroises ou étrangères dans les pays où se consomme le paprika hongrois.

Les travaux techniques et administratifs pour l'appréciation de la qualité et le plombage sont assurés par une organisation du *Bureau de la défense et du commerce des plantes au ministère royal hongrois de l'Agriculture*, dans les établissements de Szeged et Kolocsa.

Le commerce de détail est soumis également à un contrôle rigoureux, de telle sorte que même les paquets divisés provenant de sacs originaux plombés reçoivent d'un agent spécial du contrôle leur fiche d'identité.

Aussi, comme l'a dit le Dr OBERMEYER, « la falsification du paprika hongrois n'est plus qu'un souvenir funeste du passé », et l'on a, pour plus de sûreté, frappé l'importation étrangère de piments d'une telle taxe, qu'elle est devenue impossible.

A Szeged et Kolocsa, il existe à peu près vingt moulins à paprika où soit quotidiennement, soit deux fois par semaine (Kolocsa), une Commission officielle prélève un échantillon des moutures achevées ou du produit semi-brut avant mouture.

Aucune poudre ne doit renfermer de tiges, l'examen microscopique permettant de déceler la fraude.

Les sortes « demi-douce » et « douce » doivent passer pour 80 % à travers les mailles d'un tamis ayant 70 trous pour un pouce viennois.

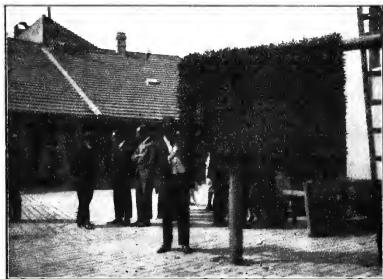
L'appréciation de la saveur cuisante est faite par un expert; le dosage de la capsicine par le procédé Fodor n'intervient que dans les cas litigieux; l'addition de sable fin se reconnaît à l'aide d'un procédé astucieux du même Dr Fodor, qui évite la calcination.

La mouture pure ne renferme pas d'amidon, car il n'y a dans la plante

qu'une faible quantité d'amidon transitoire; quand il se présente une certaine quantité d'amidon, cela provient de ce que la drogue a été placée dans des sacs à farine mal nettoyés. L'expert apprécie, dans ce cas, la faute commise (').

La classification est faite alors par le préparateur qui, après tous ces examens, prononce la dégradation de classe, s'il y a lieu.

AMÉLIORATION DU PAPRIKA. — La station de Kolocsa est spécialisée



Séchage des piments rouges de Hongrie dit « *Paprika* » privés de leurs graines et des cordons placentaires et groupés en couronnes à l'aide d'une ficelle. Photographie prise à Szeged le 12 septembre 1928.

dans l'expérimentation agricole, pour conserver la race type; elle opère sur des champs représentant une surface totale de 40 hectares, et depuis dix ans elle a produit un travail considérable pour obtenir des semences « nobles » distribuées aux cultivateurs.

En un mot, tout ce qui est possible pour améliorer la production, le rendement, la technique de préparation, a été fait, et ce n'est pas sans fierté que les Hongrois vantent, à juste titre, le produit de leurs cultures.

La maturité des fruits ne se fait pas en même temps et la cueillette ne doit porter que sur les fruits bien mûrs; on a donc cherché des

1. Il ne faut pas oublier que le plus souvent les moulins à paprika sont annexés aux moulins à farine.

racés où la maturation se fasse en masse et, dès le mois d'août, les fruits récoltés à cette époque donnant la meilleure drogue.

Evidemment, il reste encore à étudier; mais le plus difficile est de faire adopter aux petits cultivateurs hongrois les progrès que signale le Laboratoire; seule l'action directe expérimentale agit sur lui, aussi lui fait-on visiter les champs d'expérience pour qu'il constate lui-même les résultats.

A Szeged, notamment, la culture et la préparation sont en progrès très net, et déjà le paprika de cette région est hors de pair.

Notre commerce d'alimentation devra s'inspirer de ces notes pour l'obtention d'un produit présentant de telles garanties.

Voici pour terminer les chiffres de l'exportation du paprika hongrois pour l'année 1927.

*Paprika sec* (\*).

Quantité en quintaux . . . . . 12.412

se répartissant ainsi :

Autriche . . . . .	4.218 quintaux.
Tchécoslovaquie . . . . .	2.849 —
Roumanie . . . . .	3.134 —
Yougoslovaquie. . . . .	393 —
Allemagne . . . . .	948 —
Italie . . . . .	60 —
Pologne . . . . .	287 —
Bulgarie . . . . .	" —
États-Unis . . . . .	360 —
Autres pays . . . . .	163 —

Dans cette exportation, le piment moulu représente 11.767 quintaux, le reste est expédié en fruits; il faut encore ajouter à ces chiffres 6.331 quintaux de piments exportés à l'état frais.

ÉM. PERROT.

1. Un superbe échantillon nous a été envoyé par l'intermédiaire du Ministre plénipotentiaire de la République française à Budapest et figure au Musée de la Faculté de Pharmacie, accompagné de boîtes de poudre plombées, venant de Szeged.

## Sur les ferments oxydants de la gomme arabique<sup>(1)</sup>.

En vue de la rédaction de la prochaine Pharmacopée helvétique, nous avons voulu rechercher quelle réaction doit être utilisée pour caractériser les ferments oxydants de la gomme arabique. Il serait intéressant d'obtenir une poudre dépourvue de pouvoir fermentaire oxydant pour la préparation d'émulsions ou de masses pilulaires.

WILLSTÄTTER a indiqué une méthode de dosage des peroxydases dans les extraits, fondée sur l'oxydation du pyrogallol et sur la détermination colorimétrique de la purpurogalline formée. Des méthodes quantitatives de cet ordre sont encore l'objet de certaines réserves et ne sont pas encore utilisables dans une Pharmacopée.

Il s'agit simplement ici d'une recherche qualitative des ferments. En mêlant à la substance à essayer, mise sous une forme convenable, le réactif choisi, l'apparition d'une coloration indiquera la présence de ferments oxydants, capables d'agir sur certaines substances médicamenteuses.

Le nombre de substances capables de servir de réactif, parce que colorables immédiatement par les oxydases directes, ou par les peroxydiastases en présence d'eau oxygénée, est assez élevé. Nous nous sommes bornés à l'emploi des plus courantes.

On a préparé d'abord des solutions de gomme à 1 %. On ajoute à 5 cm<sup>3</sup> de cette solution de 1/10 à 1/2 cm<sup>3</sup> du réactif. On observe après dix minutes la coloration obtenue. Pour la coloration des peroxydiastases, on ajoute, aux 5 cm<sup>3</sup> de solution gommeuse, d'abord 0 cm<sup>3</sup> 2 d'eau oxygénée, puis le réactif. Chaque fois, on a mélangé, pour servir de témoin, 5 cm<sup>3</sup> d'eau distillée au réactif, avec ou sans eau oxygénée, et l'on a tenu compte des colorations obtenues pour évaluer l'intensité de la réaction donnée par les gommes.

Dans une série d'essais, on ajoute aux solutions des diverses gommes le même réactif et on compare les résultats obtenus en prenant comme point de comparaison la gomme dont la réaction est la plus faible.

Dans une autre série, on fait agir sur une même gomme les divers réactifs utilisés.

Nous sommes convaincus que cette méthode ne permet pas de doser les ferments de la gomme, mais ce n'est pas le but que nous nous proposons; la Pharmacopée n'a besoin que d'une méthode qualitative exacte.

Toutes les réactions ont été faites dans des tubes à essai de 15 mm.

1. Reproduction, avec quelques coupures, d'un article de M. TSCHIRCH et FLECK, paru in *Pharmaceutica Acta Helvetica* (*Schweiz Apoth.-Ztg.*, n° 11, 1928), sous le titre *Ueber die oxydierendem Fermente von Gummi arabicum*.



de diamètre, à la température du laboratoire, et les couleurs observées sur fond clair.

Les gommés observées ont été au nombre de 15, provenant en partie des collections de l'Institut, en partie du commerce; elles ont réagi avec des intensités variables, comme il ressort au tableau qui accompagne cet article (\*).

Nous donnons maintenant les résultats relatifs aux réactifs.

*Résine de gaïac; bois de gaïac.* — On a employé une solution de résine à 1 % dans l'alcool absolu, et récemment préparée; — une macération de bois râpé à 5 % dans l'alcool absolu, récemment préparée, — une macération de bois râpé dans l'acétone à 5 %, — en mélangeant 0 cm<sup>3</sup> 1 de réactif à 5 cm<sup>3</sup> de solution gommeuse. Les trois réactifs se comportent de la même manière et sont très sensibles, particulièrement pour de petites traces de ferments. Mais il est plus difficile de différencier les activités forte et faible qu'avec la benzidine ou la p-phénylène-diamine. De même, la distinction entre oxydases directes et indirectes se fait mal. Les réactifs ont, de plus, l'inconvénient de donner en milieu aqueux de légers troubles qui peuvent facilement être confondus avec une coloration bleue. Le trouble naturel que présentent parfois les solutions de gomme rend très difficile, dans les cas limites, la constatation de la réaction. Un autre inconvénient, mis en évidence par LIEBERMANN, est que la résine de gaïac peut contenir des peroxydes et simuler alors une oxydase lorsqu'il s'agit d'une peroxydase.

*Pyrogallol* (solution aqueuse à 2 %, récente : 0 cm<sup>3</sup> 5 + solution gommeuse 5 cm<sup>3</sup>). La réaction est très peu sensible et très lente. De plus, le pyrogallol en solution aqueuse se colore avec le temps, de sorte qu'une solution de contrôle est toujours nécessaire.

*Pyramidon* (solution aqueuse à 4 % : 1/2 cm<sup>3</sup> + 5 cm<sup>3</sup> de solution gommeuse). L'oxydation est très lente. La coloration violette signalée par BOURQUELOT ne se produit pas toujours; elle passe parfois au brun jaunâtre très faible. Une gomme a présenté une fluorescence verte particulière.

*p-phénylène-diamine* (solution aqueuse récente à 1 % : 0 cm<sup>3</sup> 2 + 5 cm<sup>3</sup> de solution gommeuse). Le réactif est très sensible et différencie très bien les oxydases des peroxydases. Les colorations sont du violet au rouge cerise. La solution aqueuse se colore, d'où la nécessité d'expériences de contrôle. Ainsi, dans un mélange de 5 cm<sup>3</sup> d'eau + 0 cm<sup>3</sup> 2 de solution à 1 % de p-phénylène-diamine, il se produit déjà, au bout de dix minutes, une faible coloration rouge, qui en quelques heures s'accroît notablement. Cette réaction est renforcée par addition d'H<sup>2</sup>O<sup>2</sup>. Elle se produit encore sans H<sup>2</sup>O<sup>2</sup> en milieu légèrement acide

1. Nous n'avons pu reproduire ici ce tableau, que l'on consultera dans l'article original.

(5 cm<sup>3</sup> d'eau + 0 cm<sup>3</sup> 2 d'HCl) tandis qu'OPPENHEIMER ne la signale qu'en milieu alcalin. La réaction se produit incomparablement plus vite après addition de gomme.

*Benzidine* (solution à 1 % dans l'alcool concentré : 0 cm<sup>3</sup> 2 + 5 cm<sup>3</sup> de solution gommeuse). Ce réactif n'est pas très sensible aux oxydases; il l'est beaucoup aux peroxydases. Sa solution, fortement diluée avec de l'eau, se modifie à peine. Une légère coloration brune apparaît seulement après plusieurs heures. La réaction est sûre et, pour les peroxydases, aussi sensible qu'avec la p-phénylène-diamine. Les couleurs qui se forment sont : bleu-ciel, bleu-vert, violet sale, gris-vert sale.

A cause de leur faible sensibilité, le pyrogallol et le pyramidon ne conviennent pas. Le gaïac vaut mieux. On n'a pu observer aucune différence entre les trois réactifs employés. Nous préférons l'extrait alcoolique de bois parce que la préparation de la résine peut donner lieu à la formation de peroxydes. La paraphénylène-diamine, qui se transforme déjà en l'absence de ferment, est défectueuse. La benzidine est le réactif le plus avantageux.

On recommande donc pour la Pharmacopée la benzidine ou le gaïac, aux concentrations indiquées. Un essai des peroxydases suffit; on ne connaît pas jusqu'ici de gomme contenant uniquement des oxydases ou des peroxydases. La réaction des peroxydases a l'avantage d'être plus rapide et plus intense que celle des oxydases.

#### PRÉPARATION D'UNE POUDRE DE GOMME INACTIVE

Pour tuer les ferments, seul l'alcool est utilisable. Il est employé par la Pharmacopée helvétique IV pour inactiver les mucilages de gomme par un chauffage d'une demi-heure. A sec, la chaleur agit beaucoup moins sur les ferments de la gomme. Celle-ci, maintenue pendant une heure à 115°, n'est pas inactivée; elle l'est à 120°, mais perd alors sa solubilité.

Nous avons : 1° chauffé pendant une heure, dans l'alcool bouillant, la gomme pulvérisée; 2° fait bouillir la solution à feu nu, pendant dix minutes à une heure, et passé ensuite à l'étuve; 3° versé une solution au cinquième dans 5 fois son volume d'alcool à 90° bouillant et prolongé l'ébullition pendant dix minutes. La gomme se précipite très finement. On la sépare du liquide par centrifugation ou essorage et on sèche; 4° on a opéré comme précédemment, mais l'alcool a été additionné d'un peu d'HCl.

Les résultats ont été les suivants :

1° Le chauffage de la gomme sèche dans l'alcool affaiblit l'activité fermentaire, mais ne la détruit pas; 2° le chauffage de la solution à l'ébullition suivi d'un étuvage donne une poudre qui ne colore plus le gaïac et la benzidine; dix minutes d'ébullition suffisent; 3° la précipita-

tion de la gomme par l'alcool bouillant donne aussi une poudre qui ne réagit plus avec le gaïac et la benzidine ; 4<sup>e</sup> la précipitation par l'alcool acide donne une poudre qui, après élimination d'HCl, ne se dissout plus dans l'eau distillée que par addition d'alcali.

Il n'y a donc à retenir que les procédés (1) et (3), tous deux recommandables. Mais la préparation par précipitation alcoolique donne souvent une poudre si fine qu'on la sépare très difficilement du liquide.

M. M.

---

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

---

### 1<sup>o</sup> LIVRES NOUVEAUX

**BARRAL (E.). Précis d'analyse chimique quantitative. II. Métalloïdes et dérivés (anions). Composés organiques.** 2<sup>e</sup> édition, 1 vol. in-16, 612 pages, avec 93 fig., J.-B. BAILLIÈRE et fils, édit., Paris, 1927, Prix de chaque vol. 42 fr. (Pour le tome I, v. B. S. P., t. 33, p. 261). — Le tome second du *Précis d'Analyse chimique quantitative* traite des métalloïdes et de leurs dérivés et des composés organiques. Comme dans le premier volume, qui comprend les méthodes générales et les métaux, les nombreuses techniques employées en analyse quantitative sont exposées avec clarté et d'une manière pratique. On est heureux de voir figurer dans un manuel d'analyse les procédés de dosage de nombreux corps organiques, en particulier de ceux qui sont utilisés le plus couramment en pharmacie ; trop souvent l'étudiant est obligé de chercher ces notions dans les différents livres où elles se trouvent dispersées. Le chapitre relatif aux sucres a été très largement traité ; on y trouve les méthodes les plus récentes et spécialement celles qui se rapportent au dosage de petites quantités de sucres. Citons aussi entre autres les chapitres relatifs à l'acide cyanhydrique et à ses dérivés et aux alcaloïdes. Le chimiste analyste aussi bien que l'étudiant pourront puiser dans cet ouvrage des renseignements précieux.

PAUL COURoux.

**MALMY (M.). Diagnose des médicaments chimiques.** 2<sup>e</sup> édition, 1 vol. de 121 pages. LE FRANÇOIS, édit., Paris, 1929. — L'apparition de la nouvelle édition de cet intéressant ouvrage sera accueillie avec satisfaction par tous ceux, étudiants et pharmaciens, à qui elle s'adresse.

Tout en respectant la méthode suivie dans la précédente édition, méthode qui a maintenant subi l'épreuve des années, et permis à de nombreux étudiants de caractériser facilement les médicaments les plus divers, l'auteur l'a perfectionnée et, dans certains cas, modifiée dans ses détails, pour la rendre plus aisée et plus rapide. En outre, la liste des substances, dont la caractérisation figure dans cet ouvrage, a été complétée par l'addition d'une cinquantaine de médicaments, soit d'usage courant, comme le collargol, la stovaline, la novo-

caine, etc, soit inscrits au supplément du Codex de 1926, comme le diacétyltanin, l'héroïne, la dionine, l'émétine, etc.

Nous sommes persuadé que cet ouvrage, ainsi complété, rendra les plus grands services, non seulement aux étudiants, à qui il est devenu indispensable pour la préparation du troisième examen probatoire, mais aussi aux pharmaciens établis, à qui il permettra de déterminer, sans trop de peine, la nature du contenu d'un flacon dont l'étiquette a disparu.

A. LÉVÊQUE.

MARTIN-SANS (E.). **L'empoisonnement par les champignons et particulièrement les intoxications dues aux Agaricacées du groupe des « Clitocybe » et du groupe des « Cortinarius »**. 1 vol., 252 pages, LECHEVALIER, édit., Paris, 1929. — Depuis que les méthodes scientifiques ont été appliquées à l'étude des champignons vénéneux et des divers syndromes du mycétisme, on s'est surtout préoccupé des grands toxiques : champignons à phalline et amanita-toxine et champignons à muscarine, ou encore des phénomènes d'hémolyse provoqués par certains d'entre eux et communs à d'autres espèces de toxicité moindre ou même exceptionnelle, phénomènes dont l'intérêt s'est singulièrement amoindri par la découverte de leur fragilité vis-à-vis de la chaleur et des ferments digestifs.

Il est cependant beaucoup de champignons dont la toxicité est plus ou moins faible, voire même accidentelle, et pour lesquels les observations éparses d'empoisonnements n'ont pas encore été réunies d'une manière suffisante ni surtout contrôlées par des expériences précises. C'est cette lacune que M. MARTIN-SANS s'est proposé de combler en partie, tant au point de vue clinique que thérapeutique.

Un premier chapitre de son ouvrage est consacré à la revue rapide des divers types de mycétisme et des champignons qui les provoquent. Le second donne un aperçu de la classification des Agaricales, afin de situer au point de vue taxinomique les groupes des *Clitocybe* et des *Cortinaires* (inclus *Inocybe* et *Hebeloma*) et de préciser leurs caractères et ressemblances, cause fréquente de confusions fâcheuses. Vient ensuite un tableau des espèces comestibles appartenant à ces deux groupes, puis une étude détaillée des espèces ou groupes d'espèces toxiques ou suspectes, avec nombreuses observations cliniques personnelles ou tirées de la bibliographie.

Nous pourrions noter, parmi les conclusions : la toxicité acquise par *Clitocybe geotropa* par le vieillissement; celle accidentelle du *C. nebularis*; celle un peu inconstante de *C. rivulosa* et *C. dealbata* (syndrome sudorien); la toxicité à l'état cru de l'*Armillariella mellea*; celle d'un grand nombre d'*Inocybe* (empoisonnement du type sudorien); celle occasionnelle de plusieurs *Hebeloma* et *Cortinarius*, dont la comestibilité est d'ailleurs très médiocre.

La difficulté de distinction des espèces, souvent très grande pour le public, fait donc un devoir de frapper de suspicion certains *Inocybe* (*I. Patouillardi*, *I. incarvata*) et *Clitocybe* (*C. rivulosa*, *C. dealbata*) comme prêtant à confusion avec des espèces notoirement comestibles. De plus, en raison de la variabilité des propriétés nocives de certaines espèces des deux genres, il est plus que jamais nécessaire d'apporter « une juste prudence dans la vulgarisation de l'utilisation alimentaire des champignons ».

L. LUTZ.

WEITZ (R.). **Formulaire des médicaments nouveaux pour 1929. L'ancien formulaire Bocquillon-Limousin**, 1 vol., 445 pages. J.-B. BAILLIÈRE et fils, éditeurs, Paris, 1929. — Tous les médecins et pharmaciens connaissent le *Formulaire de Bocquillon-Limousin*, périodique annuel où sont signalées les nouveautés thérapeutiques et pharmacologiques. Depuis

quatre ans, R. WEITZ assure avec autorité la rédaction de cet ouvrage; tâche délicate, étant donné le grand nombre de drogues qui essaient de s'imposer à l'attention des médecins.

Le nouveau venu est digne de ses devanciers. On y trouve des renseignements précis sur les récentes acquisitions thérapeutiques et les derniers travaux relatifs aux substances déjà connues.

Bornons-nous à citer les vitamines, l'insuline, les vaccins, les anatoxines, l'antigène méthylique, l'ergostérol irradié, le chlorure de magnésium, le citrate monosodique, le camphre soluble, les gènalcaloïdes et les nombreux produits issus des recherches chimiothérapiques : dérivés arséniés et bismuthiques, dérivés de l'acridine, dérivés barbituriques.

La présentation est claire et précise. En peu de lignes, ce livre nous apprend la préparation et les caractères du médicament, les modalités de son action thérapeutique. De nombreuses formules développées établissent la parenté des substances appartenant aux mêmes groupes chimiques et mettent en évidence les radicaux actifs.

En résumé, c'est plus qu'un formulaire au sens habituel du mot. C'est un précis, un traité condensé qui trouvera sa place aussi bien sur le comptoir du pharmacien que sur la table de travail du médecin. V. ZOTIER.

SERGEANT (ANDRÉ-LOUIS). **Les facteurs de croissance des microbes sur milieux artificiels.** Thèse Doct. Méd., Paris, 1928, 182 pages, Doin et Cie, éditeurs. — Sous le nom de facteurs de croissance de microbes, l'auteur désigne des substances de nature organique indéterminée, ne pouvant pas être remplacées par des composés chimiquement définis, agissant à des doses infimes sur la culture de certains microbes en milieu artificiel. La propriété de ces facteurs dont l'action paraît aujourd'hui bien établie (notamment vis-à-vis de divers microbes pathogènes) les rapprochent des facteurs favorisant le développement ou le fonctionnement de l'organisme des animaux (vitamines) ou végétaux (auximones). Mais, si les animaux empruntent leurs vitamines aux végétaux et aux microbes, les végétaux empruntent leurs auximones aux microbes et seuls les microbes sont capables d'élaborer, par synthèse, aux dépens de substances minérales, les vitamines pour les animaux, les auximones pour les végétaux, et les facteurs de croissance nécessaires à d'autres microbes et à eux-mêmes. Les facteurs de croissance des microbes qui existent dans les humeurs normales des animaux semblent détruits dans certains cas où la nutrition est déficiente (avitaminose), ils ne paraissent pas diminuer lorsque les organismes souffrent d'un état pathologique différent (mal de BRIGHT, diabète, ictère). Si, d'une façon générale, les vitamines vraies ne sont pas actives pour les microbes, elles se trouvent fréquemment associées aux facteurs de croissance de microbes (notamment dans certaines huiles et dans la levure). Cette thèse, en outre des recherches personnelles de l'auteur, constitue une excellente et minutieuse mise au point de la question; elle réunit en appendice les formules des principaux milieux de culture contenant les facteurs de croissance indispensables. Ce travail sera consulté avec fruit par tous ceux que les questions de bactériologie intéressent. R. LECOQ.

CAUQUIL (G.). **Rate et rachitisme.** Thèse Doct. Méd., Toulouse, 1928, 81 pages, Imprimerie languedocienne. — L'auteur se demande si le retard de croissance et de minéralisation constaté chez le lapin précocement splénectomisé ne peut être rapporté au rachitisme. L'élévation caractéristique du rapport  $\text{CaO/P}^2\text{O}^5$  paraît en la faveur de cette hypothèse que les radiographies des animaux ne semblent cependant pas entièrement justifier.

R. LECOQ.

HUGUENIN (JEAN). **Étude de l'action antirachitique des substances irradiées, l'ergostérol irradié.** Thèse Doct. Méd., Paris, 1928, 96 pages, librairie M. LAC. — Après un historique rapide de l'activation antirachitique des diverses substances par l'irradiation ultraviolette, l'auteur s'attarde davantage sur la question à l'ordre du jour de l'ergostérol irradié. L'expérimentation sur les rats et sur les chiens a permis d'en apprécier la valeur thérapeutique; les essais cliniques effectués tant par l'auteur (dans le service du professeur MARFAN) que par HOTTINGER, GJÖRGY, etc..., montrent que l'ergostérol irradié est susceptible d'applications plus étendues encore, notamment dans la tétanie, l'ostéomalacie et la calcification des fractures.

R. LECOQ.

## 2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

### *Chimie biologique.*

**L'élément constant des lipides : ses caractères.** TERROINE (E.-F.) et BELIN (P.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 1, p. 12. — A l'exception du cerveau, tous les tissus renferment à l'état normal, surajoutée à l'élément constant, une quantité variable d'acides gras qui disparaît au cours de l' inanition; cette quantité reste toujours relativement faible dans les tissus parenchymateux. La nature de l'alimentation est sans aucune influence sur la composition des acides gras des lipides de l'élément constant. Le rapport *acides gras* *P* lipodique, calculé sur la base des acides gras de l'élément constant, est le même dans tous les tissus étudiés, et très voisin de celui de la lécithine; il semble qu'il n'existe dans tous les cas que ce même type de phosphatide. L'indice d'iode de l'élément constant pourrait être ajouté au taux du *P* lipodique pour caractériser une espèce cellulaire.

J. R.

**Le malt et l'extrait de malt envisagés comme sources de vitamines hydrosolubles B et C.** M<sup>me</sup> RANDOIN (L.) et LECOQ (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 1, p. 58. — Dans les conditions habituelles de préparation, le malt et l'extrait de malt ne renferment pas de vitamine antiscorbutique. L'extrait de malt apporte avec lui la quantité de vitamines B nécessaires à l'utilisation, par l'organisme, des glucides qu'il renferme, ce qui le distingue nettement des autres sources de glucides essayées (saccharose, dextrine, sucre de SOXHLET). Son action thérapeutique dans des cas de scorbut humain s'expliquerait par ce fait qu'il s'agissait en réalité d'une maladie due à des carences multiples, à un déséquilibre alimentaire, dû notamment à un manque absolu ou à une insuffisance des vitamines B et C. Cette dernière, abondante dans l'extrait de malt, produisait une guérison partielle.

J. R.

**Existe-t-il des sels ammoniacaux dans le sang circulant?** PARNAS (J. K.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 1, p. 76. — L'auteur discute les résultats des autres auteurs à ce sujet. Il admet la présence, en quantité très faible, d'ammoniaque dans le sang circulant.

J. R.

**Contribution à l'étude des huiles d'animaux marins. Recherches sur l'huile de cachalot et le blanc de balcine.** ANDRÉ (EMILE)

et M<sup>lle</sup> FRANÇOIS (Th.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, 9, n° 2, p. 117. — Les auteurs, étudiant l'huile de la cavité crânienne, l'huile de lard, et l'huile retirée par cuisson de la chair musculaire et des os, ont trouvé dans chacune d'elles des glycérides. Les huiles de tête et de lard ne sont pas exclusivement des cires liquides. Quant à l'huile de chair, elle est plus une graisse qu'une cire, puisqu'elle contient plus de glycérides que d'éthers alcools à poids moléculaire élevé. Le blanc de baleine fournit à la saponification 0,70 de glycérine et contient par conséquent 7 % de glycérides. J. R.

**Contribution à l'isolement de la fraction antirachitique du cholestérol irradié par les rayons ultra-violets.** NITZESCU (I.), POPOVICIU (G.) et DENES-GÄTZ (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 2, p. 126. — Les recherches des auteurs plaident en faveur de la possibilité d'isoler ou de concentrer par cristallisations successives, mais surtout par précipitation par le digitonoside, la fraction active (vitastérol) du cholestérol irradié. Cette fraction active isolée exerce son influence dans des proportions infinitésimales, moins de 0 milligr. 5 % du régime total, c'est-à-dire un ou quelques centièmes de milligr. par jour pour un animal. J. R.

**Action des eaux minérales sur le métabolisme des sucres. Recherches expérimentales « in vivo ».** KAUFFMANN-GOSLA (O.), ZÖRKEN-DÖRPER (ROLF) et ZÖRKENDÖRPER (WALTER). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 2, p. 1740. — Par l'administration chez les diabétiques (légers et moyennement graves) de 1.000 à 1.500 gr. par jour d'eaux minérales, contenant des sels de GLAUBERT, prises à la source, on constate que :

1° Le glucose, le carbone inoxydé urinaire régressent jusqu'à leur complète disparition ;

2° Les corps acétoniques disparaissent de l'urine ;

3° L'aldéhyde acétique urinaire diminue jusqu'à une valeur physiologique ;

4° La glycémie devient normale ;

5° Il y a rétention nette de phosphore par l'organisme ;

6° La résorption n'est pas diminuée par administration dans la ration d'eau minérale de Marienbad ;

7° Le quotient respiratoire remonte à la valeur physiologique. J. R.

**L'eau distillée en biologie.** CANALS (E.) et MOUSSERON (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 2, p. 203. — Il semble qu'il ne faille pas accorder une confiance absolue à l'eau bidistillée, ni à l'appareil en verre qui pourrait pourtant, au début de sa mise en marche, donner satisfaction. De plus, pour avoir, avec un appareil éprouvé, une eau présentant un minimum de conductibilité, il faut des temps variables de distillation. J. R.

**Le facteur C dans le lait de vache. Ses rapports avec la concentration, l'homogénéisation et la stérilisation.** LAVIALLE (P.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 9, n° 2, p. 208. — A la suite d'expériences effectuées sur des chiens, l'auteur conclut que le lait concentré, homogénéisé et stérilisé, bien préparé et conservé, semble contenir suffisamment de facteur C. La crainte du scorbut ne doit pas empêcher de recourir à un tel aliment, puisque l'usage des sucs de fruits frais donne toute sécurité à ce sujet. J. R.

**Les pigments dans l'organisme animal.** VERNE (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 2, p. 222. J. R.

**Influence des sels neutres sur la charge en acides de certaines substances.** AMBARD (L.), SCHMID (F.) et ARNOVLJEVITCH (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 3, p. 236. J. R.

**Sur la réforme de nomenclature de chimie biologique.** SMORODINTZEW (J. A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 9, n° 3, p. 336. — L'auteur voudrait voir employer le mot *ferment* comme nom générique, au lieu d'enzyme ou diastase. De plus, il s'élève contre les mots terminés en *lytique* (protéolytique, amylolytique) et voudrait les voir remplacés par *protéoclastique*, etc. J. R.

**Appareil et procédé pour minéraliser les matières organiques.** VILA (A.) et ANGELLE (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 3, p. 340. J. R.

**Origine chimique des produits de déshydratation et de polymérisation de l'acide  $\beta$ -oxybutyrique.** Fermentation oxybutyrique. LEMOIGNE (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 4, p. 446. — La fermentation  $\beta$ -oxybutyrique est caractérisée par la production d'acétone à l'état de traces, d'acide  $\beta$ -oxybutyrique et de son dérivé de déshydratation et de polymérisation en  $(C^4H^5O^2)_n$ , ce dernier constituant une réserve intracellulaire que l'on ne peut libérer complètement que par une hydrolyse acide.

Cette déshydratation peut se faire aux dépens des résidus carbonés des protides, après désamination. Elle s'effectue très facilement aux dépens des glucides. J. R.

**Recherches sur l'action inhibitrice des acides gras et, en particulier, des acides non saturés, sur les phénomènes diastases.** VELLUZ (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 4, p. 483. — La fixation d'un acide gras sur la pepsine et l'uréase modifie notablement leur activité. Pour des concentrations en pepsine ou en uréase, fortes par rapport à la concentration en acides gras, le pouvoir inhibiteur d'un acide gras croît avec sa concentration et s'accuse beaucoup plus avec les acides non saturés. L'auteur étudie les facteurs qui entrent en jeu dans ce phénomène. J. R.

**Sur le fer du sérum sanguin de diverses espèces animales.** HENRIQUÈS (V.) et M<sup>me</sup> ROCHEZ (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 4, p. 501. — La présence constante de fer non hémoglobinique dans le sérum semble être un phénomène général, ses quantités absolues sont du même ordre de grandeur dans les différentes espèces; elles oscillent autour de 1 milligr. 5 à 2 milligr. 5 de fer par litre de sérum. J. R.

**Polynévrite et scorbut chroniques.** M<sup>me</sup> RANDOIN et LECOQ (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 5, p. 513. — Les auteurs, cherchant à mettre en évidence, dans les avitaminoses ménagées, le rôle du terrain, c'est-à-dire la part de la résistance individuelle des sujets, ont réussi à produire un syndrome polynévritique et un syndrome scorbutique chroniques. Leurs expériences tendent à prouver qu'il existe bien deux vitamines B différentes: une vitamine jouant un rôle dans l'utilisation des glucides et une vitamine intervenant dans l'équilibre nerveux de l'organisme. J. R.

**Recherche sur la teneur en fer du muscle dans la série animale. Application aux tissus de la méthode de dosage du fer dans les solutions au moyen du chlorure de titane.** HENRIQUÈS (V.)



et M<sup>me</sup> ROCHE. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 5, p. 527. — Il n'existe pas de constance intraspécifique ou interspécifique de la teneur en fer du muscle dans les espèces animales examinées. Les muscles rouges contiennent de plus grandes quantités de fer non hémoglobinique que les muscles blancs. Les muscles d'animaux à pigment sanguin, non ferrugineux, contiennent des quantités de fer sensiblement identiques à celles contenues dans le muscle du lapin. J. R.

**Sur un nouveau régime scorbutigène nettement spécifique.** BEZSSONOFF (N.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 5, p. 555. — Le régime scorbutigène CHICK, HUME et SKELTON (1918) comprenant le lait autoclavé n'est pas un régime spécifique. Il contient une dose appréciable de vitamine C, d'où la grande diversité de son action sur les cobayes. Le nouveau régime scorbutigène avoine, jaune d'œuf frais, permet un dosage, sur cobayes, précis et comparativement rapide de la vitamine C. J. R.

**L'effet antiscorbutique est-il dû à deux substances différentes?** BEZSSONOFF (N.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 5, p. 568. — Il est très probable que l'action antiscorbutique est assurée par l'association nécessaire de deux corps différents. Le premier, C<sup>1</sup>, paraît moins résistant à l'action du chauffage dans l'autoclave que le second C<sup>2</sup>, il semble correspondre à la fraction de la vitamine C séparée par SCOTTI-FOGLIENI par distillation à 120°. J. R.

**Sur certaines modifications du dépôt urinaire au cours du travail musculaire.** CARPENTIER (G.) et BRIGAUDET (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 5, p. 580. J. R.

**L'énergie de croissance. X. Formation des matières grasses aux dépens des glucides chez les micro-organismes.** TERROINE (E.-F.) et BONNET (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 5, p. 588. — La lipogénèse aux dépens du glucose, étudiée sur le *Sterigmatocystis nigra*, se fait avec une minime perte d'énergie, le rendement étant voisin de 0,90. Ceci permet de comprendre l'universalité et l'importance quantitative de ce phénomène chez tous les êtres vivants. J. R.

**L'énergie de croissance. XI. Formation des glucides aux dépens des acides gras par les moisissures.** TERROINE (E.-F.), BONNET (R.) et DUQUÉNOIS (P.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 5, p. 597. — Lors du développement du *Sterigmatocystis nigra*, la transformation des graisses en glucides s'opère avec un rendement de 75 à 80 %. La perte d'énergie est moins élevée pour les acides gras à liaisons éthyléniques que pour les saturés; elle est d'autant plus faible que les liaisons éthyléniques sont plus nombreuses. J. R.

**Sur la signification physiologique des liaisons éthyléniques des acides gras.** TERROINE (E.-F.), BONNET (R.), KOPP et VÉCHOT (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 5, p. 604. — La formation des acides gras non saturés s'rait non seulement le témoin, mais la conséquence d'une plus grande activité des processus vitaux. J. R.

**La formation des stérols est-elle liée au métabolisme des matières grasses?** TERROINE (E.-F.), BONNET (R.), KOPP (G.) et VÉCHOT (Y.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 6, p. 678. — Plusieurs faits semblent

écarter l'hypothèse d'une production simultanée, par des processus liés, des graisses neutres et des stérols. D'autres plaident en faveur de l'hypothèse d'une formation des stérols aux dépens des matières grasses. J. R.

**Quelques rapports entre l'indice de phosphore nucléinique et d'autres indices phosphorés des tissus.** JAVILLIER (M.) et ALLAIRE (H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 7, p. 772. — Ce sont les rapports où intervient le phosphore nucléinique qui connaissent les limites les plus éloignées. Tandis que les valeurs extrêmes du rapport  $\frac{P. \text{nucléinique}}{P. \text{lipidique}}$  sont entre elles comme 1 et 258 et celles du rapport  $\frac{P. \text{nucléinique}}{P. \text{total}}$  comme 1 et 54, les valeurs extrêmes du rapport  $\frac{P. \text{lipidique}}{P. \text{total}}$  sont entre elles comme 1 et 4,7, celles du rapport  $\frac{P. \text{min. et ind.}}{P. \text{total}}$  comme 1 et 7,6. La supériorité des premières comme indices des tissus est donc évidente. J. R.

**Phosphore nucléinique, bilans et rapports phosphorés au cours de la croissance.** JAVILLIER (M.), ALLAIRE (H.) et ROUSSEAU (Mlle S.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 7, p. 778. — Au début de la vie, à l'accroissement rapide du jeune être en phosphore lipidique répond une chute rapide de la teneur en phosphore nucléinique, chute qui est d'ailleurs toute transitoire. J. R.

**De l'influence des colloïdes sur la réaction d'une solution d'électrolytes. De l'hydrolyse des glucides par les membranes.** LOISELEUR (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 7, p. 785. — En présence d'un électrolyte dissocié et d'une membrane protéique présentant l'état colloïdal, les glucides subissent une hydrolyse partielle. Cette hydrolyse est le témoin d'une variation de pH résultant des différences d'adsorption des deux ions de l'électrolyte. J. R.

**Variations de l'intensité des échanges gazeux au cours du développement du « Sterigmatocystis nigra ».** HÉZ (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 7, p. 802. — L'intensité des échanges gazeux, déterminée par l'émission de CO<sub>2</sub>, manifeste une diminution extrêmement rapide au cours du développement. Tout mycélium, à quelque époque qu'il soit de son développement, présente une respiration beaucoup moins intense s'il est placé sur simple milieu salin que s'il l'est sur ce même milieu contenant du glucose. J. R.

**Sur le mécanisme d'action des acides gras, et, en particulier, des acides non saturés et de leurs savons, sur les bactéries et les toxines.** SEDALLIAN et VELLUZ (P.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 7, p. 825. — Les expériences des auteurs ont porté sur la toxine tétanique neutralisée à doses convenables par des savons ou les acides gras correspondants, saturés et non saturés.

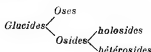
Tout se passe comme si, sur une micelle toxique ayant adsorbé *in vitro* un savon, il se formait ensuite *in vivo*, à l'intérieur de la cellule (pH = 6), un film d'acides gras insoluble, conférant à son support colloïdal l'inertie réactionnelle. La transformation ultérieure du complexe peut expliquer l'immunité consécutive. J. R.

**Sur l'hydrolyse, par la sucrase, du saccharose en solutions très concentrées** (*Réponse à M. ACHALME*). INGERSOLL (C. D.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 7, p. 838. J. R.

**Sur l'influence du carbonate de sodium et du chlorure de calcium sur l'acidité du suc de maïs (*Zea Maïs* L.). Méthode de culture et procédés analytiques.** KARASIEWICZ (S.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 7, p. 841. — L'auteur indique la technique qu'il a employée pour l'étude de l'influence du calcium, sur l'acidité chez les plantes supérieures. J. R.

**Sur la tension superficielle des milieux biliés.** BERTHELOT (A.), AMOUREUX (M<sup>lle</sup> G.) et CHADUC (M<sup>lle</sup> M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 7, p. 851. — Il ressort des expériences des auteurs que l'influence de la bile chauffée sur la viscosité est relativement peu importante. J. R.

**Propositions relatives à la nomenclature des glucides.** BERTRAND (G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 7, p. 854. — La classification des glucides se représenterait de la manière suivante :



J. R.

**La répartition du potassium et du sodium dans les végétaux terrestres.** ANDRÉ (G.) et DEMOUSSY (E.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 8, p. 861. — La prédominance, chez les plantes, du potassium sur le sodium peut être attribuée à la plus grande mobilité du premier. La répartition des deux métaux est conforme à celle que l'on peut déduire des lois de la diffusion. J. R.

**Contribution à l'étude du « sucre libre » du plasma sanguin.** BIGWOOD (E. J.) et M<sup>lle</sup> WUILLOT (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 8, p. 866. — Les auteurs, en vue de démontrer la présence dans le sang de matières réductrices non fermentescibles, étudient l'action de la levure sur le sucre sanguin. J. R.

**Recherches sur l'hydrolyse diastasique du mélézitose et du turanose.** BRIDEL (M.) et AAGAARD (TH.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 8, p. 884. — Le *turanose*, hexobiose réducteur formé par l'union d'une molécule de fructose et d'une molécule de glucose, et que l'on obtient dans l'hydrolyse acide faible du mélézitose, est un glucoside  $\alpha$  du fructose, comme permet de l'établir son hydrolyse diastasique. La nature exacte du gluco-fructose, non réducteur, existant dans la molécule du mélézitose, est encore à déterminer. J. R.

**Sur les propriétés hypoglycémiantes du sulfate de galé-gine.** SIMONNET (H.) et TANRET (G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 8, p. 908. — La galé-gine est le premier exemple d'alcaloïde végétal, cristallisé, de constitution connue, qui, par voie sous-cutanée ou par voie buccale, amène la rupture d'équilibre du sucre sanguin et puisse provoquer l'hypoglycémie. Son maniement chez l'animal, et en particulier chez le chien, est

rendu assez délicat par la faible marge qui existe entre la dose hypoglycémiant et la dose mortelle.  
J. R.

**Action des hydracides, acides chlorhydrique et bromhydrique sur les glucides.** COLIN (H.) et M<sup>lle</sup> RUPPOL (E.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 8, p. 928. — Les auteurs proposent une technique simple permettant de reconnaître rapidement et avec certitude les sucres cétoniques libres ou les glucides complexes renfermant du lévulose. Ils préconisent l'emploi de ClH plus facile à préparer que BrH et insistent sur la nécessité d'opérer en présence de traces d'humidité.  
J. R.

**Sur l'auto-élimination de l'ammoniaque dans les cultures microbiennes.** BERTHELOT (A.) et M<sup>lle</sup> AMOUREUX (G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 8, p. 932. — L'addition d'un excès de sulfate de magnésie et de phosphates alcalins aux cultures microbiennes permet, au moins pour certaines bactéries, de provoquer une auto-élimination de l'ammoniaque et, par suite, d'empêcher cette base d'arrêter prématurément le développement microbien en alcalinisant trop fortement le milieu.  
J. R.

**Production des nitrites par des « Verticillium » en culture pure.** DUFRÉNOY (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 8, p. 935. — Ces *Verticillium* ont été isolés d'un certain nombre de végétaux qu'ils intoxiqueraient en réduisant en nitrites les nitrates de la sève. L'auteur les a cultivés sur milieu de PÉTRI et a constaté la formation de nitrites par les réactions à l'antipyrine et au phénol, suivant la technique de M. DENIGÈS.  
J. R.

**Etudes microscopiques sur le système nerveux. I. La teneur en soufre et en phosphore des hémisphères cérébraux du cobaye.** MAY (R. M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 9, p. 970. — La teneur en soufre total des hémisphères cérébraux est de 4 milligr. 8 à 5 milligr. 5 par gramme de substance cérébrale sèche; la teneur en phosphore total est de 14 milligr. 7 à 15 milligr. par gramme de substance cérébrale sèche.

La teneur en soufre et en phosphore ne varie dans les deux hémisphères que dans des limites très restreintes. On peut donc faire subir des opérations à un des hémisphères du cerveau en vue du dosage subséquent du soufre et du phosphore, l'autre hémisphère, resté intact, servant de témoin.

J. R.

**Sensibilité comparée des formes actives et inactives des diastases aux rayons ultra-violets et à la chaleur.** TERROINE (E.-F.) et BONNET (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 9, p. 982. — Les variations de sensibilité à l'égard des agents nocifs (rayons ultra-violets, chaleur) des liquides diastasiques actifs par rapport aux mêmes liquides inactifs ne sont ni générales, ni régulières. Lorsqu'elles s'observent, elles sont probablement le fait de facteurs accessoires et ne sauraient être invoquées en faveur d'un mécanisme d'action du co-ferment dans lequel celui-ci transformerait la diastase inactive en sa forme active.  
J. R.

**Dosage de l'arginine par la méthode de Jansen modifiée.** BONOT (A.) et CAHN (TH.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 9, p. 1001. — Utilisant le principe de la méthode de JANSEN, les auteurs donnent une technique de dosage de l'arginine libre ou libérée de la molécule des pro-

tides après hydrolyse, en la décomposant quantitativement par un excès d'arginase en ornithine et urée. Cette décomposition est totale si on opère dans un milieu de pH = 9,9 contenant des tampons appropriés et qu'on fait agir un excès de ferment soixante-douze heures à 37°. Le dosage de l'urée se fait ensuite par la méthode pondérale de Fosse au xanthidrol. J. R.

**Contribution à l'étude des formes organiques du phosphore dans les néoplasmes.** M. et M<sup>me</sup> ENSELME (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 9, p. 1017. — Les auteurs ont noté une augmentation, dans les cancers, du phosphore nucléinique et du phosphore lipodique.

La radiothérapie, dans les cas cliniquement améliorés, augmente le phosphore lipodique et diminue au contraire le phosphore nucléinique au-dessous du taux normal. Tout se passe donc comme si le phosphore de la cellule cancéreuse se trouvait sous une forme hyper-active, à l'état de nucléoprotéide. Dans le cancer irradié, il semble y avoir une dégénérescence des éléments cancéreux qui se traduit chimiquement par une régression des nucléoprotéides dont le phosphore tombe dans les réserves lipodiques, celles-ci se trouvant augmentées du fait de l'irradiation. J. R.

**Glutathion et avitaminose  $\beta$  chez le pigeon.** M<sup>me</sup> RANDOIN (L.) et FABRE (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 9, p. 1027. — Chez le pigeon régulièrement sous-alimenté pendant dix-huit jours, la teneur en glutathion réduit diminue spécialement dans les muscles squelettiques. Au cours des dernières périodes de la maladie causée par l'absence de vitamine B, les auteurs ont noté une diminution notable de la teneur en glutathion réduit et une élévation parallèle du taux des substances réductrices autres que celles qui possèdent le groupe sulphydryle. J. R.

**Recherches sur la teneur en glutathion réduit des tissus animaux au cours de la tuberculose et de diverses intoxications.** DELORE (P.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 9, p. 1070. — Le taux du glutathion réduit des tissus est relativement stable vis-à-vis des diverses toxi-infections, et sa détermination ne peut renseigner sur l'altération des oxydations tissulaires au cours des divers états pathologiques. J. R.

**Influence de l'alimentation sur la composition quantitative de l'œuf de poule.** TERROINE (E.-F.) et BELIN (P.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 9, p. 1074. — Les proportions relatives des diverses parties de l'œuf de poule présentent des variations assez étendues, mais indépendantes du régime alimentaire. La composition quantitative du blanc et du jaune de l'œuf est remarquablement constante, et indépendante du sujet producteur et de son alimentation. J. R.

**Contribution à l'étude du cholestérol au point de vue chimique et physiologique.** MINOVICI (St.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 10, p. 1129. — Après avoir donné la formule développée du cholestérol telle qu'elle ressort des derniers travaux sur ce sujet, l'auteur, se basant sur ses recherches personnelles, indique sa conception du rôle physiologique du cholestérol et les raisons qui l'ont amené à cette conception. Le cholestérol aurait un rôle isolant et protecteur des fibres nerveuses. J. R.

**Pigment mélanique et ferments de la peau humaine.** DÈJEST (L.-H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 10, p. 1163. — L'auteur expose les faits expérimentaux actuellement connus relatifs au pigment mélanique humain et aux ferments cutanés. J. R.

**Sur une méthode applicable à la détermination du point isoélectrique des amino-acides. Cas de l'asparagine et du glyco-collé.** BACH (D.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 10, p. 1233. — La méthode est basée sur la façon dont se comportent les ampholytes vis-à-vis de leur point isoélectrique. C'est une sorte de méthode acidimétrique générale, mais favorable seulement lorsque les constantes de dissociation des corps étudiés ne sont pas trop faibles. J. R.

**Contributions à l'étude du phosphore dans le métabolisme du sucre sanguin.** FLORENCE (G.) et TSEN ZOLA. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 10, p. 1244. — Le catabolisme du sucre se traduit par le rapport existant entre les différents états du phosphore sanguin et l'utilisation du sucre peut être mesurée par ces rapports. Ceci confirme la théorie du lactacidogène d'EMBDEN. J. R.

**Étude des céto-ses chez le rat.** Studies on ketosis in the rat. LEVINE (H.) et SMITH (A. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, 75, n° 1, p. 1. — L'apparition de l'acétone et des dérivés cétoniques dans l'urine du rat est indépendante de la constitution des régimes. La production de la céto-sé n'est en aucune façon influencée par des régimes riches en graisses, en protéines ou en hydrates de carbone. Le changement brutal de régime de même que le jeûne sont sans effet. Cependant, la céto-sé est largement augmentée soit par addition de bicarbonate de soude, soit par injections journalières de phlorhizine. Environ 70 % des corps cétoniques excrétés par le rat le sont sous la forme d'acide  $\beta$ -oxybutyrique. R. L.

**Précipitation directe du calcium dans le lait humain.** Direct precipitation of calcium in human milk. ROTHWELL (C. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, 75, n° 1, p. 23. — Le procédé que l'auteur appliquait jusqu'ici au lait de vache peut être adopté pour le dosage direct du calcium dans le lait humain. La précipitation se fait par l'oxalate d'ammoniaque en présence de chlorure de sodium. R. L.

**Études sur les vitamines. XVI. La vitamine A dans les laits évaporés par les méthodes de vacuum et de l'aération.** Vitamin studies. XVI. Vitamine A in evaporated milks made by vacuum and aeration methods. DUTCHER (R. A.), HONEYWELL (H. E.) et DAHLE (C. D.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, 75, n° 1, p. 85. — L'évaporation du lait par aération et par vacuum diminue la valeur nutritive du lait par destruction de la vitamine A; la stérilisation augmente la destruction. R. L.

**Rapport du fer inorganique à l'anémie de nutrition.** The relation of inorganic iron to nutritional anemia. MITCHELL (H. S.) et VAUGHN (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, 75, n° 1, p. 123. — Tous les sels solubles ne sont pas également bien utilisés pour la synthèse de l'hémoglobine. Les mieux utilisés par l'organisme du rat sont l'acétate, l'albuminate, le chlorure et le citrate ferrique; l'oxyde ferrique, le carbonate, le sulfate et le lactate ferreux, le tartrate ferricopotassique le sont beaucoup moins. R. L.

**Rapport entre les constituants inorganiques d'une ration et la production de l'ophtalmie chez les rats.** The relation of the inorganic constituents of a ration to the production of ophthalmia in rats. JONES (J. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, 75, n° 1, p. 139. — La production chez les rats de l'ophtalmie saline, signalée par Mc COLLUM et ses collabora-

teurs, paraît due à la destruction de la vitamine A sous l'influence du sulfate ferreux de la ration utilisée. Cette action destructrice est progressive et varie avec la durée de la conservation du mélange. Mc COLLUM a, du reste, signalé d'autre part que le simple fait de donner le sulfate ferreux hors la ration assure la guérison des animaux en expérience. R. L.

**Observations sur l'absence d'hypoglycémie après injection intrapéritonéale d'insuline chez des lapins bien nourris.** Observations on the absence of hypoglycemia after the intraperitoneal injection of insulin in well fed rabbits. HOSKINS (F. M.) et SNYDER (F. F.). *Journ. of bio. Chem.*, 1927, 75, n° 1, p. 147. — L'injection intrapéritonéale d'insuline est suivie, chez le lapin à jeun, d'une hypoglycémie certaine; chez le lapin bien nourri, au contraire, la même injection n'est pas suivie, dans la plupart des cas, d'une chute du sucre sanguin. R. L.

**Extraction, à partir des huiles, d'une substance qui empêche la destruction de la vitamine A par le sulfate ferreux.** The separation of a substance from oils which inhibits the destruction of vitamin A by ferrous sulfate. ESTILL (H. W.) et Mc COLLUM (E. V.). *Journ. of bio. Chem.*, 1927, 75, n° 1, p. 137. — Il est possible de précipiter, en partant de l'huile de foie de morue, au moyen d'une solution de chlorure de lithium dans la pyridine, une substance active qui empêche la destruction de la vitamine A dans le régime producteur d'ophtalmie de Mc COLLUM. Cette substance est purifiée par lavage à l'éther de pétrole, puis par reprise de sa solution aqueuse par l'éther éthylique qui la dissout. Il est probable que la substance ainsi isolée n'est autre que la vitamine E. R. L.

**Rapport entre la concentration en ion hydrogène et l'acidité titrable du lait.** The relation of the hydrogen ion concentration to the titratable acidity of milk. SHARP (P. F.) et Mc INERNEY (T. J.). *Journ. of bio. Chem.*, 1927, 75, n° 1, p. 177. — Le rapport qui existe entre le pH et l'acidité titrable est différent suivant qu'il s'agit de lait frais ou de lait ancien, il y a donc intérêt à déterminer ces deux valeurs pour pouvoir en tirer des conclusions. R. L.

**Une étude quantitative du problème de la nature multiple de la vitamine B.** A quantitative study of the problem of the multiple nature of vitamin B. SHERMAN (H. C.) et AXTMAYER (J. H.). *Journ. of bio. Chem.*, 1927, 75, n° 1, p. 207. — Les auteurs ont essayé, sur le rat, les valeurs comparatives de la levure autoclavée et du grain de blé donnés séparément à la dose journalière de 0 gr. 8 ou associés par moitié. Il résulte de ces observations que le blé est plus riche en facteur antinévritique (vitamine F de ces auteurs) et la levure autoclavée plus riche en facteur favorisant la croissance (vitamine G de ces auteurs). Le lait en poudre supplémente le blé, mais n'améliore pas la levure autoclavée; il semble donc n'apporter que le facteur G. R. L.

**Richesse en vitamine A du lait irradié.** Vitamin A potency of irradiated milk. SUPPLES (G. C.) et DOW (O. D.). *Journ. of bio. Chem.*, 1927, 75, n° 1, p. 227. — La résistance de la vitamine A à l'irradiation ultraviolette (prolongée vingt minutes) étant controversée, les auteurs ont repris ces expériences en irradiant du lait sous forme liquide et desséchée; dans les deux cas, la vitamine A n'a pas paru diminuer. R. L.

**Une comparaison des laits évaporés et pasteurisés comme source de calcium, de phosphore et d'azote.** A comparison of evaporated with pasteurized milk as a source of calcium, phosphorus, and nitrogen. WILLARD (A. C.) et BLUNT (K.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, 75, n° 1, p. 251. — Le lait évaporé apparaît chez l'homme adulte et chez l'enfant comme une bonne source de calcium, de phosphore et d'azote; les bilans sont même, dans bien des cas, légèrement supérieurs à ceux qu'on observe avec le lait pasteurisé. R. L.

**Le soufre de l'insuline.** The sulfur of insulin. VIGNEAUD (V. DU). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, 75, n° 2, p. 393. — L'insuline ne donne qu'après hydrolyse la réaction de SULLIVAN spécifique de la cystine; cet acide aminé paraît être fixé au reste de la molécule par une liaison peptidique. A ce sujet, la haute teneur de l'insuline en arginine, en histidine et en tyrosine mérite d'être rappelée. R. L.

**La production d'acide gluconique par le groupe du « *Penicillium luteum-purpurogenum* ».** I. The production of gluconic acid by the *Penicillium luteum-purpurogenum* group. I. MAY (O. E.), HERRICK (H. T.), THOM (CH.) et CHURCH (M. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, 75, n° 2, p. 417. — Les solutions où sont cultivées des variétés du *Penicillium luteum-purpurogenum* deviennent toutes très acides après sept jours. L'analyse montre que cette acidité n'est due ni à l'acide citrique ni à l'acide oxalique, mais à l'acide gluconique. R. L.

**Propriétés nutritives du haricot mungo.** Nutritive properties of the mung bean. HELLER (V. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, 75, n° 2, p. 435. — Le « haricot mungo » est riche en protéines de valeur moyenne et en vitamines A et B; l'addition de sodium, calcium et chlore, complète la valeur des éléments minéraux. R. L.

**La valeur des acides bisulfurés en tant que supplément des rations insuffisantes en cystine.** The availability of disulfide acids as supplementing agents in diets deficient in cystine. WESTERMAN (B. D.) et ROSE (W. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, 75, n° 2, p. 533. — Les acides dithiodiglycolique et  $\beta$ -dithiodipropionique ne peuvent suppléer les amino-acides dans le régime des rats privés de cystine; le premier de ces acides préparés par synthèse, en présence de cystine, semble doué de propriétés toxiques qui entravent la croissance des animaux. R. L.

**Une étude de l'effet de la créatine sur la croissance et sa distribution dans les tissus des rats normaux.** A study of the effect of creatine on growth and its distribution in the tissues of normal rats. CHANUTIN (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, 75, n° 2, p. 549. — La créatine paraît sans influence sur la croissance, mais il se peut qu'il existe une relation entre le foie et le métabolisme de la créatine, qui est indépendant de celui des glucides. R. L.

**Zinc et nutrition normale.** Zinc and normal nutrition. HUBBEL (R. B.) et MENDEL (L. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, 75, n° 2, p. 567. — Des régimes complets, uniquement pauvres en zinc, sont améliorés par de petites proportions de ce métal (apportées par un mélange de sel convenable), mais cet effet n'est plus sensible pour des doses plus élevées. L'action favorable observée avec 0 milligr. 02 de zinc par jour est plus sensible pour les souris femelles que pour les mâles. R. L.



**La présence d'une cellulase chez le ver des bateaux.** The occurrence of a cellulase in the ship-worm. BOXTON (L. C.) et MILLER (R. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, 75, n° 2, p. 613. — Une cellulase a été extraite des diverticules stomacaux du ver des bateaux (*Bankia setacea*); cette cellulase saccharifie la sciure de bois et le papier-filtre. R. L.

**Les besoins alimentaires fondamentaux pour la croissance du rat. II. L'effet des variations dans la proportion et la qualité des composants alimentaires connus.** The fundamental food requirements for the growth of the rat. II. The effect of variations in the proportion and quality of recognized nutrients. PALMER (L. S.) et KENNEDY (C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, 75, n° 3, p. 619. — Les composants alimentaires habituellement utilisés pour la constitution des régimes synthétiques du rat ne sont plus satisfaisants quand les animaux ne peuvent ingérer leurs excréments. L'augmentation des doses de chacun des composants reste sans effet, sauf toutefois quand l'augmentation porte sur des sources de vitamines A et B, telles que la graisse de beurre et l'extrait de germe de blé; les vitamines en question ne semblent cependant pas en cause, car on n'obtient pas les mêmes résultats avec l'huile de foie de morue et la fraction II de levure. Il semble qu'ici entrent en jeu des vitamines nouvelles encore inconnues; il en serait de même en ce qui concerne la caséine commerciale incomplètement purifiée. R. L.

**Quelques effets de la synthaline sur le métabolisme.** Some effects of synthalin on metabolism. BLATHERWICK (N. R.), SAHYUN (M.) et HILL (E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, 75, n° 3, p. 671. — La synthaline absorbée par le tube digestif n'a pas produit d'hypoglycémie chez le lapin; il en est tout autrement quand ce produit est introduit par voie sous-cutanée ou intraveineuse. L'introduction par voie parentérale est malheureusement à rejeter, car elle est une cause de néphrite et de troubles hépatiques. La chute du sucre sanguin sous l'effet de la synthaline peut être attribuée à une double action rappelant à la fois celle de l'insuline et de l'hydrazine. R. L.

**La conservation du sang pour l'analyse chimique au moyen du fluorure de sodium.** The preservation of blood for chemical analysis by the use of sodium fluoride. ROZ (J. H.), IRISH (O. J.) et BOYD (J. I.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, 75, n° 3, p. 685. — A la concentration de 10 milligr. pour 1 cm<sup>3</sup> de sang, le fluorure de sodium prévient tout changement dans la teneur en azote non protéique, acide urique, créatinine, sucre et cholestérol, dans un sang stérile, pendant dix jours au moins; si le sang n'est pas stérile, il est nécessaire de doubler la dose. Le fluorure ne gêne véritablement que le dosage de l'urée par l'uréase; encore cet inconvénient disparaît-il quand on dilue préalablement le sang avec 7 à 10 volumes d'eau distillée. R. L.

**Sur la préparation et les propriétés du glutathion pur (glutaminyl-cystéine).** On the preparation and properties of pure glutathione (glutaminyl-cysteine). JOHNSON (J. M.) et VOGELIN (C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, 75, n° 3, p. 703. — La méthode décrite par HOPKINS donne un glutathion impur, les auteurs en donnent une modification qui donne de meilleurs résultats. Ils ont ainsi préparé, en partant de la levure, du glutathion dont ils confirment la nature chimique en s'appuyant notamment sur la composition des dérivés cuivriques et plombiques. L'activité optique du glutathion pur est étudiée comparativement à celle du glutathion réduit. R. L.

**Relation entre le taux de croissance et l'alimentation.** II. The relation of the rate of growth to diet. II. MENDEL (L. B.) et CANNON (H. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **75**, n° 3, p. 779. — Une bonne alimentation permet d'obtenir des croissances plus rapides que les croissances dites habituellement normales; cet optimum peut être rapproché des croissances meilleures obtenues chez les rats ayant eu une interruption de développement à la suite d'un régime non satisfaisant, ou des croissances stimulées par injections d'extrait hypophysaire.  
R. L.

**Le contenu minéral de la peau humaine.** The mineral content of human skin. BROWN (H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **75**, n° 3, p. 789. — La teneur en minéraux de la peau humaine varie avec l'âge; elle est vraisemblablement en relation avec sa sensibilité. La variation des teneurs en cendres totales, en calcium, magnésium et silicium est bien mise en évidence.  
R. L.

**Membranes de nitrocellulose de perméabilité graduée.** Nitro-cellulose membranes of graded permeability. PIERCE (H. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **75**, n° 3, p. 795. — Etude des membranes filtrantes et des possibilités d'obtenir des perméabilités variées par incorporation de substances diverses.  
R. L.

**La digestibilité des protéines de quelques produits tirés de la graine de coton.** The digestibility of the proteins of some cottonseed products. GALLUP (W. D.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **76**, n° 1, p. 43. — La cuisson diminue la digestibilité des protéines de la graine de coton; mais cette pratique a l'avantage de détruire le gossypol dont l'absorption en dose trop forte est préjudiciable. Ces essais ont été effectués sur le rat blanc selon la technique préconisée par BERGEM.  
R. L.

**Carence en vitamine A et lithiase urique.** Vitamin A deficiency and urolithiasis. VAN LEERSUM (E. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **76**, n° 1, p. 137. — OSBORNE et MENDEL avaient précédemment attiré l'attention sur la fréquence des concrétions calcaires dans le tractus urinaire des rats carencés en vitamine A. Mc COLLUM et SIMMONDS ont contredit ces faits. Les nouvelles observations de l'auteur les confirment au contraire. Il faudrait attribuer la formation de ces calculs de phosphate de chaux à la kératinisation des cellules épithéliales de la membrane muqueuse des conduits urinaires, changement provoqué par l'absence de vitamine A dans la ration des animaux. Cette formation de calculs est plus fréquente chez les mâles que chez les femelles en expérience.  
R. L.

**L'effet de l'irradiation et de l'huile de foie de morue sur la balance du calcium chez l'homme adulte.** The effect of irradiation and cod liver oil on the calcium balance in the adult human. HART (M. C.), TOURTELLOTTIE (D.) et HEYL (F. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **76**, n° 4, p. 143. — Un adulte pesant 63 Kg 6 fut soumis à un régime composé de beefsteak, de pommes de terre, de pain, de beurre, de café, de laitue, de bananes, de crème; l'influence de l'irradiation ultra-violette (vingt minutes par jour) et de l'huile de foie de morue (12 ctm. par jour) s'est montrée sensiblement nulle, en ce qui concerne tout au moins la rétention du calcium, du phosphore et du magnésium.  
R. L.

**La production d'hyperglycémie par injections sous-cutanées d'arsénite de sodium chez le lapin.** The production of hyperglycemia

by subcutaneous injections of sodium arsenite in the rabbit. UNDERHILL (F. P.) et DIMICK (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 76, n° 1, p. 163. — Une hyperglycémie marquée peut être obtenue chez le lapin par injections sous-cutanées de doses assez fortes d'arsénite de sodium; il est probable que, dans ce cas, les organes rénaux sont touchés.

R. L.

**Les protéines respiratoires du sang. I. La teneur en cuivre et le poids moléculaire minima de l'hémocyanine du « *Limulus polyphemus* ».** The respiratory proteins of the blood. I. The copper content and the minimal molecular weight of the hemocyanin of *Limulus polyphemus*. REDFIELD (A. C.), COOLIDGE (T.) et SHOTTS (M. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 76, n° 1, p. 183. — L'hémocyanine du *Limulus polyphemus* contient 0,173 % de cuivre et 17,3 % d'azote; son poids moléculaire minima est de 36,700, mais il est plus probablement de 73,400.

R. L.

**La nature de la protéine enrobant les globules gras du lait.** The nature of the protein surrounding the fat globules in milk. TITUS (R. W.), SOMMER (H. H.) et HART (E. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 76, n° 1, p. 237. — La protéine, qui enrobe les globules gras du lait, est très proche de la caséine, sinon tout à fait identique.

R. L.

**Substances antirachitiques. VII. Études biochimiques et spectroscopiques sur le cholestérol purifié.** Antiricketic substances. VII. Biochemical and spectroscopic studies on purified cholesterol. BILLS (C. E.), HONEYWELL (E. M.) et MAC NAIR (W. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 76, n° 1, p. 251. — Les auteurs confirment que le cholestérol irradié doit son activité à la présence d'une impureté : l'ergostérol. Le cholestérol, purifié par le noir animal et par bromuration, reste cependant activable par les rayons ultraviolets, on peut se demander si cette propriété est due au cholestérol lui-même ou à une impureté qui persiste après traitement par le hrome ou encore à un produit de dégradation du cholestérol.

R. L.

**Sur la quantité de vitamine B nécessaire pendant la lactation.** On the amount of vitamine B required during lactation. EVANS (H. M.) et BURR (G. O.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 76, n° 1, p. 263. — Les jeunes rats, mis à des rations synthétiques convenablement équilibrées, exigent, pendant la période de lactation, des doses de levures de trois à cinq fois plus fortes qu'en période normale. Il semble que, dans ce cas, l'amélioration est due plutôt à la vitamine B antinévritique qu'à la vitamine B stimulant la croissance.

R. L.

**Développement de paralysie chez les petits allaités par des mères privées de vitamine E.** Development of paralysis in the suckling young of mothers deprived of vitamine E. EVANS (H. M.) et BURR (G. O.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 76, n° 1, p. 273. — Les auteurs ont observé, chez les rats privés de vitamine E au cours de la lactation, l'apparition fréquente de troubles paralytiques qui surviennent brusquement un à deux jours avant la date du sevrage habituel (vingt-quatrième jour). Cette maladie se développe si rapidement que 35 % des animaux atteints meurent sans présenter de perte de poids appréciable; 48 % continuent à présenter des troubles paralytiques au cours de leur existence; 17 % recouvrent tous les symptômes d'une bonne santé. L'insuffisance des vitamines A, B, C et D ne peut être mise en cause; il semble bien qu'il y ait concordance absolue avec l'absence de vitamine E qu'apporte l'huile de germe de blé. Les fractions de

cette huile, qui empêchent la stérilité du rat, guérissent également les symptômes de cette paralysie; les fractions inactives pour la stérilité sont de même sans effet sur la paralysie. R. L.

**Effet des variations dans les proportions du calcium, du magnésium et du phosphore contenus dans la ration.** The effect of variations in the proportions of calcium, magnesium, and phosphorus contained in the diet. HAAG (J. R.) et PALMER (L. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 76, n° 2, p. 367. — Il importe que les ions Ca, Mg et P d'une ration soient convenablement balancés. Tels qu'ils se trouvent assemblés dans le mélange salin 185 de Mc COLLUM, ils assurent une croissance satisfaisante des rats blancs. Une perturbation dans le rapport qui les unit est une cause de trouble pour la nutrition; l'exagération de la quantité de magnésium présente est particulièrement préjudiciable; la quantité de vitamines joue également un rôle important. R. L.

**Une étude sur le minimum d'azote. Effet de soixante-trois jours d'une ration dépourvue d'azote sur la répartition des produits azotés urinaux et sur la production de chaleur.** A study of the nitrogen minimum. The effect of sixty-three days of a protein-free diet on the nitrogen partition products in the urine and on the heat production. DEUZE (H. J.), SANDFORD (J. et K.) et BOOTHBY (W. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 76, n° 2, p. 391. — L'excrétion minima de l'azote total dans l'urine a été, au cours d'un essai de trente jours (pendant lequel le sujet recevait une ration privée d'azote), de 2 gr. 10 en vingt-quatre heures. Une chute rapide du métabolisme basal fut observée chez le sujet en expérience, pendant les huit premiers jours: par la suite, ce métabolisme apparut sensiblement constant. R. L.

**Le pH du contenu du tube gastro-intestinal des chiens en relation avec le régime et le rachitisme.** The pH of the contents of the gastro-intestinal tract in dogs in relation to diet and rickets. GRAYZEL (D. M.) et MILLER (E. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 76, n° 2, p. 423. — La voie gastro-intestinale des chiens recevant une ration normale est toujours acide; le pH de l'intestin est compris entre 5,7 et 6,6. Le régime rachitique de MELLANBY déplace le pH entre 6,4 et 7,4 (tendance alcaline), mais l'administration concomitante d'huile de foie de morue ou l'irradiation de la ration suffit à ramener le pH intestinal dans les valeurs normales. Par contre, l'irradiation des animaux ne produit aucun changement de ce côté. R. L.

**Une note sur la cristallisation de la lysine pure.** A note on the crystallization of free lysine. VICKERY (H. B.) et LEAVENWORTH (C. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 76, n° 2, p. 437. — Des amino-acides dérivés des protéines par hydrolyse, la lysine était jusqu'ici la seule substance qui n'a pas été obtenue cristallisée. En prenant les précautions nécessaires pour la protéger de l'anhydride carbonique, les auteurs l'ont fait parfaitement cristalliser soit en aiguilles, soit en tables hexagonales. Le point de fusion de ces cristaux était  $F = 224^{\circ}$  et le pouvoir rotatoire  $[\alpha]_D^{20} = +14,6^{\circ}$ . Le picrate se décompose avec une explosion caractéristique aux environs de  $266^{\circ}$ . R. L.

**Les allophanates de certains stérols.** The allophanates of certain sterols. TANGE (U.) et Mc COLLUM (E. V.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 76, n° 2, p. 445. — Les éthers de l'acide allophanique et des cholestérol, sistostérol,

isocholestérol, dihydrocholestérol et coprostérol ont été obtenus par action de l'acide cyanique sur le stérol dissous dans le benzène. La propriété liposoluble de ces stérols s'est perdue en grande partie au cours de leur transformation en allophanates. La faible solubilité de ces éthers permet de les faire cristalliser facilement. Leur forme paraît avantageuse pour tenter la séparation des divers stérols et peut-être l'extraction des vitamines liposolubles. R. L.

**Sur l'existence de deux facteurs actifs dans le complexe vitamine B.** II. On the existence of two active factors in the vitamine B complex. H. SALMON (W. D.), GUERANT (N. B.) et HAYS (I. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 76, n° 2, p. 487. — Les feuilles de velvet bean (fournies par diverses espèces de *Stizolobium*) apportent à la fois les facteurs assurant la prévention de la pellagre (P-P) et du bérubéri (B-P). Ces deux facteurs, qui constituent le complexe vitamine B, sont en partie absorbés par la terre à foulon, mais le facteur B-P est plus complètement absorbé que le facteur P-P, les essais de contrôle étant effectués sur le rat. Dans des conditions identiques, la concentration du facteur B-P n'est pas meilleure si on utilise les feuilles de kudzu (*Pueraria Thunbergiana*). En combinant les traitements par la terre à foulon, par l'alcool et par la chaleur, on peut préparer une bonne source de facteur P-P qui accélère la croissance du rat quand elle est complétée par une addition suffisante de facteur B-P. R. L.

**La synthèse des vitamines par les plantes dans ses relations avec les sources de lumière.** Vitamin synthesis in plants as affected by light source. HELLER (V. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 76, n° 2, p. 499. — La quantité de vitamine A qui se forme au cours de la germination est en grande partie sous la dépendance de la lumière; il s'en produit cependant une petite quantité à l'obscurité. Trois heures d'irradiation ultra-violette donnent de moins bons résultats que la pleine lumière du soleil. La proportion de vitamine B ne s'accroît pas au cours de la germination, elle ne semble jouer un rôle actif qu'au moment du développement de la plante. La production de vitamine C, par contre, est, avant tout, sous la dépendance de la germination; la lumière accélère cependant, de manière évidente, sa formation. Les diverses sources de lumière (lampe Mazda et lumière ultra-violette) se sont montrées, dans tous les cas, inférieures à la lumière solaire. R. L.

**Croissance au moyen de régimes pratiquement dépourvus d'arginine, avec quelques observations sur le rôle dans la nutrition des acides glutamique et aspartique.** Growth upon diets practically devoid of arginine, with some observations upon the relation of glutamic and aspartic acids to nutrition. BUNNEY (W. E.) et ROSE (W. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 76, n° 2, p. 521. — En l'absence d'arginine, les rats, mis en expérience et recevant 12 % de substances azotées, se sont développés normalement; avec 9 % seulement de substances azotées, la croissance fut approximativement moitié de la normale. Dans ce dernier cas, l'addition d'arginine était sans effet, car le régime, en outre, était pauvre en acides glutamique et aspartique. R. L.

**Les besoins alimentaires fondamentaux pour la croissance du rat. III. Levures et fractions de levure utilisées comme supplément de rations synthétiques.** The fundamental food requirements for the growth of the rat. III. Yeast and yeast fractions as a supplement

to synthetic rations. KENNEDY (C.) et PALMER (L. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 76, n° 3, p. 591. — En présence de caséine très purifiée, et en l'absence de toute coprophagie des animaux en expérience, les préparations à base de levure ne peuvent suffire, comme sources de vitamine B, pour assurer le développement des jeunes rats. La fraction d'OSBORNE et MENDEL et l'extrait de levure de HARRIS, quoique moins satisfaisants que la levure sèche, sont cependant encore très supérieurs à l'extrait d'embryon de blé. Il semble bien que la levure sèche (qui seule est un bon complément de la ration) apporte autre chose que de la vitamine B. En effet, la levure autoclavée ou épuisée par l'alcool, de même que le résidu provenant des fractionnements d'OSBORNE et WAKEMAN, jouissent d'une action incontestable sur la croissance du rat. Il ne s'agit pas, dans ce cas, de la vitamine B qui agit à la fois comme antinévritique et stimulant de la croissance, ni du bios, ni même du facteur thermostable de SMITH et HENDRICK au facteur P. P. de GOLDBERGER, mais d'un produit très voisin de ces derniers. R. L.

**Les besoins alimentaires fondamentaux pour la croissance du rat. IV. La coprophagie facteur de nutrition chez le rat.** The fundamental food requirements for the growth of the rat. IV. Coprophagy as a factor in the nutrition of the rat. KENNEDY (C.) et PALMER (L. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 76, n° 3, p. 607. — Un régime hautement purifié et complété par des extraits de levure n'est satisfaisant qu'autant que les rats soumis à ce régime peuvent consommer leurs fèces. Les fèces des rats recevant une alimentation variée ne sont pas supérieures aux fèces des rats soumis à un régime purifié, du moins en tant que source d'un facteur nouveau qui paraît indispensable à la croissance des jeunes rats. Ce facteur est soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther et paraît détruit par chauffage prolongé. L'emploi de caséine simplement traitée par lavages à l'eau acétique suffit à satisfaire les besoins des rats et supprime la coprophagie que nécessite l'usage de caséine spécialement purifiée selon la technique des auteurs. R. L.

**Rachitisme des chiens. Métabolisme du calcium et du phosphore.** Rickets in dogs. Metabolism of calcium and phosphorus. SHOHL (A. T.) et BENNETT (H. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 76, n° 3, p. 633. — Des jeunes chiens, ayant reçu un régime rachitigène riche en calcium et pauvre en phosphore, composé principalement de lait et de farine d'avoine, ont montré une balance calcique positive mais inférieure à la normale et une chute de la balance phosphorique encore plus accusée, pouvant même devenir négative. R. L.

**Besoins diététiques pour la fertilité et la lactation. XIII. Mise en réserve des vitamines liposolubles et quelques observations sur les besoins en huile de foie de morue des nourrissons.** Dietary requirements for fertility and lactation. XIII. Storage of fat-soluble vitamins for lactation, with some observations on the cod liver oil requirements of nursing young. SURE (B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 76, n° 3, p. 659. — Contrairement à ce qu'il avait pensé, l'auteur ne croit pas qu'une vitamine liposoluble autre que la vitamine E et distincte des vitamines A et D de l'huile de foie de morue soit nécessaire pendant la période de lactation. Un régime antérieur contenant de l'huile de foie de morue permet aux femelles de faire des réserves assez importantes pour pouvoir élever ensuite leurs petits, même avec une ration déficiente en facteurs liposolubles; au contraire, après un régime peu riche en vitamines liposolubles, l'élevage de

la seconde génération devient difficile. Les vitamines interviennent donc dans le bon développement des animaux pendant la période de lactation.

R. L.

**Besoins diététiques pour la fertilité et la lactation. XIV. Une méthode biologique quantitative pour l'étude des besoins en vitamine B pendant la lactation.** Dietary requirements for fertility and lactation. XIV. A quantitative biological method for the study of vitamin B requirements for lactation. SURE (H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **76**, n° 3, p. 673. — L'essai se poursuit sur le rat. Les mères sont maintenues avec six petits seulement et dès que l'insuffisance du régime insuffisant en vitamine B se fait sentir sur le développement en poids des petits on ajoute chaque jour et à part une quantité connue de levure ou d'extrait de levure. Dans ces conditions, il apparaît très clairement que les levures de différentes provenances sont de valeurs biologiques très différentes en tant que sources de vitamine B pendant la lactation.

R. L.

**Besoins diététiques pour la fertilité et la lactation. XV. Impuissance de la mère allaitant (« *Mus norvegicus albinus* ») à sécréter la vitamine B dans le lait et relation entre ce phénomène et la mortalité des petits (Rapport détaillé).** Dietary requirements for fertility and lactation. XV. The inefficiency of the lactating mother (*Mus norvegicus albinus*) in secreting vitamin B in the milk, and the relation of this phenomenon to infant mortality (Detailed report). SURE (B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **76**, n° 3, p. 683. — L'exagération de besoin de la mère en vitamine B au cours de la lactation provient de son impuissance à sécréter quantitativement dans le lait la vitamine qu'elle reçoit, 60 % au moins étant perdus dans le transfert de la vitamine des aliments dans le lait. La santé des petits et leur bon développement se trouvent assurés par une large administration de préparations concentrées riches en vitamine B.

R. L.

**Note sur la cristallisation de l'arginine de l'histidine pure.** A note on the crystallization of free arginine and histidine. VICKERY (H. B.) et LEAVENWORTH (C. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **76**, n° 3, p. 701. — Les auteurs précisent les conditions de cristallisation de l'arginine et de l'histidine (dans l'eau et dans l'alcool) et donnent de ces bases cristallisées de bonnes microphotographies.

R. L.

**Relation entre l'alimentation et la qualité de la graisse produite dans le corps de l'animal.** The relation of diet to the quality of fat produced in the animal body. ANDERSON (W. E.) et MENDEL (L. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **76**, n° 3, p. 729. — Des rats ont été soumis, pendant de longues périodes, à des régimes uniformes spéciaux dont 15 % de la valeur énergétique étaient fournies par des substances azotées, la poudre de lait écrémé employée apportait ainsi 40 % des calories au total, le reste (soit 60 % de la valeur énergétique) était représenté soit par des corps gras, soit par des substances amylacées, soit par des matières azotées. Les animaux étaient ensuite sacrifiés, privés de leur tube digestif et leur graisse était extraite à l'autoclave et analysée. Quand la matière grasse consommée était de l'huile de soja ou de l'huile de maïs, de coton, d'arachide, la graisse du corps en résultant s'en rapprochait beaucoup (indice d'iode allant de 122 à 100); quand il s'agissait, au contraire, de beurre ou d'huile de coco, la différence était plus grande, la graisse du corps renfermant davantage d'acides gras non

saturés que le corps gras initial (indices d'iode 55 et 80). Les hydrates de carbone, comme les substances azotées, entraînaient la formation de graisses relativement dures, avec un indice d'iode compris entre 60 à 65. R. L.

**La destinée du sucre dans le corps de l'animal. VIII. L'influence de l'insuline sur l'utilisation du glucose, du fructose et de la dihydroxyacétone.** The fate of sugar in the animal body. VIII. The influence of insulin on the utilization of glucose, fructose, and dihydroxyacetone. CORI (C. F.) et CORI (G. T.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 76, n° 3, p. 755. — Ces expériences, faites sur le rat, montrent qu'en présence d'insuline, le glucose, le fructose et la dihydroxyacétone sont, pour une plus forte proportion, oxydés et utilisés par l'organisme avec production de chaleur un peu supérieure; le glycogène déposé dans le foie est très réduit par rapport au glycogène musculaire qui se trouve augmenté. R. L.

**Le métabolisme des acides aminés.** The metabolism of amino acids. LUCK (J. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 77, n° 1, p. 13. — Quand on administre à des rats, *per os*, des petites quantités équimoléculaires d'acides aminés correspondant à 0 gr. 2 à 0 gr. 4 d'azote aminé par kilo d'animal, on observe des variations très grandes dans l'acido-acidémie provoquée et dans la teneur du foie en acides aminés. Par contre, aucun changement notable, sauf dans le cas de la glycine, n'est observé dans la teneur en acides aminés du muscle. Quoique la glycine et l'alanine entraînent un accroissement semblable de la proportion d'azote aminé dans le sang, l'ingestion de la glycine est suivie d'une augmentation notable de l'azote aminé du foie, tandis que le changement est sensiblement nul dans le cas de l'alanine. R. L.

**Croissance avec une ration synthétique ne contenant que de petites proportions de sodium.** Growth on a synthetic ration containing small amounts of sodium. ST JOHN (J. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 77, n° 1, p. 27. — Antérieurement, en se servant d'un régime à base de blé, G. A. OLSON et l'auteur (*J. Agric. Research*, 1925, 31, p. 365) avaient constaté qu'une ration renfermant seulement 0,32 % de Na était insuffisante pour entretenir la croissance du rat, le rapport K : Na étant égal à 1,4 : 1. Reprenant le problème avec un régime synthétique purifié et vitaminé, J. L. ST-JOHN constate que toutes mesures étant prises pour empêcher la coprophagie, les rats ne peuvent s'accommoder d'une proportion de sodium égale ou inférieure à 0,3 %; la mort survient dans ces conditions au bout de dix à douze semaines et les yeux des animaux sont assez sérieusement affectés (la cécité complète était même observée dans de nombreux cas). Au contraire, les sujets recevant une proportion satisfaisante de sodium se développent normalement et leur vue reste normale. R. L.

**Emploi des insectes comme animaux d'épreuve pour la recherche des vitamines. I. Les besoins en vitamines de la teigne des farines « *Tribolium confusum* » Duval.** Insects as test animals in vitamin research. I. Vitamin requirements of the flour beetle *Tribolium confusum* Duval. SWEETMAN (M. D.) et PALMER (L. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 77, n° 1, p. 33. — Les auteurs se sont proposé d'examiner l'effet de régimes purifiés sur le développement des œufs et sur la rapidité d'évolution des larves et nymphes de *Tribolium confusum*, petit coléoptère de la famille des Ténébrionidés. Cet insecte peut se développer parfaitement sur des rations synthétiques totalement privées de vitamines liposolubles et de vitamine anti-



scorbntique. Les sources de vitamine B, telles que levure, germe de blé et extraits correspondants paraissent, au contraire, avoir une grande influence à très faibles doses; mais les extraits paraissent moins actifs que la levure ou le germe, ce qui laisse à penser qu'en réalité plusieurs facteurs interviendraient. Les larves de *Tribolium* se montrent elles-mêmes de bonnes sources de vitamine B pour le rat à la dose de 0 gr. 50 par jour.

R. L.

**Recherches sur l'action de la température sur la réaction de la catalase. VI. Inactivation par la chaleur de la catalase à différentes concentrations d'ion hydrogène.** Studies on the effect of temperature on the catalase reaction. VI. Heat inactivation of catalase at different hydrogen ion concentrations. MORGULIS (S.) et BEBER (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 77, n° 1, p. 115. — La température critique de la catalase paraît être de 65° et son point isoélectrique est voisin de pH = 6,0.

R. L.

**Recherches sur la calcification « in vitro ». III. Facteurs inorganiques déterminant la calcification.** Studies upon calcification *in vitro*. III. Inorganic factors determining calcification. SHELLING (D. H.), KRAMER (B.) et ORENT (E. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 77, n° 1, p. 157. — Deux causes peuvent intervenir dans l'arrêt de la calcification: une altération des cellules du cartilage ou un changement dans la composition physico-chimique du liquide baignant ces cellules. C'est ce dernier point qu'il est possible d'étudier *in vitro*. La réaction optima est celle du sérum sanguin normal. Un excès ou un appauvrissement du milieu en chlorure de Na ou de K ou un excès de magnésium inhibe le dépôt de calcium *in vitro*.

R. L.

**Une nouvelle différenciation entre la vitamine B antinévrétique et la vitamine B véritable, stimulant la croissance.** A new differentiation between the antineuritic vitamin B and the purely growth-promoting vitamin B. EVANS (H. M.) et BURR (G. O.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 77, n° 1, p. 231. — Les jeunes rats recevant une ration très purifiée ne se développent pas sensiblement quand ils reçoivent seulement comme source de vitamine B II gouttes par jour de tikitiki (extrait de son de riz) doué de propriétés exclusivement antinévrétiques. Au contraire, avec 0 gr. 7 de levure par jour, les rats recevant à la fois le facteur antinévrétique et le facteur stimulant la croissance se développent à peu près normalement. Toutefois, quand on utilise pour la préparation de la ration de la caséine et de la farine de maïs commerciale, l'addition de tikitiki est suffisante car les produits non purifiés apportent avec eux assez de facteur stimulant la croissance.

R. L.

**La nature de la substance du foie qui agit dans l'anémie pernicieuse. II.** The nature of the material in liver effective in pernicious anemia. COHN (E. J.), MINOT (G. R.), ALLES (G. A.) et SALTER (W. T.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 77, n° 2, p. 323. — Des essais cliniques faits par les auteurs, il résulte que le principe du foie qui agit efficacement dans le traitement de l'anémie pernicieuse est soluble dans l'eau, insoluble dans l'éther et précipitable par l'alcool. Les fractions débarrassées de fer de protéines, d'hydrates de carbone et de lipides se montrent encore actives. Le principe essentiel se trouve dans le filtrat après défécation au sous-acétate de plomb et est précipitée par l'acide phosphotungstique. Les phosphotungstates anti-anémiques paraissent être des dérivés de substances contenant 19 % d'azote.

R. L.

**Accélération des taux de croissance par modifications alimentaires.** Acceleration of growth rates by dietary modifications. HOGAN (A. G.), HUNTER (J. E.) et KEMPSTER (H. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 77, n° 2, p. 431. — Une meilleure croissance des poulets mis à un régime composé de blé entier, de poudre de lait, de caséine, de farine de luzerne, de beurre, de sel et de carbonate de chaux, peut être obtenue par addition *simultanée* d'huile de foie de morue et de levure sèche. On peut se demander si les croissances extranormales ainsi obtenues seraient conservées dans les conditions d'élevage des volailles. R. L.

**La valeur des sels de fer en opposition avec les effets toxiques du gossypol.** The value of iron salts in counteracting the toxic effects of gossypol. GALLUP (W. D.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 77, n° 2, p. 437. — Le citrate ferrique et le sulfate ferreux ammoniacal ajoutés dans la proportion de 3 gr. pour 1 gr. de gossypol empêchent son action toxique chez le rat, vraisemblablement par production d'un composé insoluble. L'addition d'oxyde ferrique insoluble est sans effet. R. L.

**Note sur la similitude du glukhormont et de la synthaline.** Concerning the similarity of glukhormont and synthalin. BISCHOFF (F.), BLATHERWICK (N. R.) et SAHYUN (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 77, n° 2, p. 467. — Les réactions chimiques données par les auteurs établissent que si le glukhormont n'est pas de la synthaline, c'est un homologue très voisin de cette substance. R. L.

**Etudes sur le métabolisme de la bile. I. La méthode de Pettenkofer appliquée à la détermination quantitative des acides biliars dans le sang.** Studies in the metabolism of the bile. I. A quantitative PETTENKOFER test applicable to the determination of bile acids in the blood. ALDRICH (M.) et BLEDSOL (M. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 77, n° 2, p. 519. — Faute d'une bonne méthode, nos connaissances sur la physiologie des acides biliars présentent encore des lacunes importantes; les auteurs pensent que la réaction de PETTENKOFER, qui est d'une grande sensibilité, pourrait être adaptée à l'évaluation quantitative des acides biliars. Leurs résultats correspondent à une erreur possible de  $\pm 5\%$ . R. L.

**Les effets d'une quantité insuffisante de vitamine A sur la physiologie sexuelle de la femelle.** The effects of inadequate vitamin A on the sexual physiology of the female. EVANS (H. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 77, n° 2, p. 651. — Il ne faut pas confondre les effets de la carence en vitamine A et les effets de la carence en vitamine E antistérilité. Dans le premier cas, il n'y a pas de fertilisation 4 fois sur 5, et le plus souvent il n'y a pas production d'œufs. On note constamment, par contre, la présence de cellules vaginales épaissies; dans le second, il y a, au contraire, fécondation et résorption du fœtus aux derniers jours de la gestation. Les faits observés concernent bien l'absence de vitamine A car ils ne sont pas modifiés par addition de sources de vitamine D, telles que le saindoux irradié. R. L.

**Une étude sur le rôle possible des composés d'aluminium dans la physiologie des animaux et des plantes.** A study of the possible rôle of aluminum compounds in animal and plant physiology. McCOLLUM (E. V.), RASK (O. S.) et BECKER (J. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 77, n° 2, p. 753. — Basant leurs examens sur un grand nombre de substances

végétales et animales où l'aluminium a été déterminé par spectrogramme, les auteurs pensent que ce métal n'est pas un constituant obligatoire de la matière constitutive des plantes et des animaux, qu'il n'est pas absorbé dans l'estomac ni dans l'intestin quand il est présent dans la ration, qu'il n'est d'aucune utilité physiologique et que, même à fortes doses, il ne peut exercer d'action nuisible sur la croissance, la reproduction et le bon état général (essais faits sur le rat). R. L.

**Le fer dans la nutrition. V. L'utilité du rat pour l'étude de l'anémie.** Iron in nutrition. V. The availability of the rat for studies in anemia. WADDELL (J.), STEENBOCK (H.), ELVEHJEM (C. A.) et HART (E. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 77, n° 2, p. 769. — De jeunes rats de trois à quatre semaines, mis au régime exclusif du lait de vache frais, présentent en six à huit semaines une anémie profonde qui se manifeste en particulier par la diminution du taux d'hémoglobine qui tombe de 10 gr. 83 pour 100 cm<sup>3</sup> de sang entier à 4 gr. et même moins. R. L.

**Le fer dans la nutrition. VI. Les sels de fer et les extraits des cendres contenant du fer dans le traitement de l'anémie.** Iron in nutrition. VI. Iron salts and iron-containing ash extracts in the correction of anemia. WADDELL (J.), ELVEHJEM (C. A.), STEENBOCK (H.) et HART (E. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 77, n° 2, p. 777. — L'introduction de 0 milligr. 5 de fer par jour, dans le régime de jeunes rats rendus anémiques, ne provoque aucun changement quand le fer est donné sous forme de chlorure, de sulfate, d'acétate, de citrate ou de phosphate; au contraire, l'introduction d'une même quantité de fer sous forme de cendres (ou de digesté chlorhydrique de cendres) de foie ou de rein, de laitue ou de maïs jaune entraîne la guérison rapide des symptômes de l'anémie. Les cendres et leurs extraits apportent, semble-t-il, à côté du fer, une substance minérale indispensable à son utilisation par l'organisme animal pour l'édification de l'hémoglobine. R. L.

**Le fer dans la nutrition. VII. Le cuivre comme supplément du fer dans l'édification de l'hémoglobine chez le rat.** Iron in nutrition. VII. Copper as a supplement to iron for hemoglobin building in the rat. HART (E. B.), STEENBOCK (H.), WADDELL (J.) et ELVEHJEM (C. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 77, n° 2, p. 797. — L'extrait de foie qui agit dans l'anémie pernicieuse humaine est également actif dans le traitement de l'anémie expérimentale du rat, de même que les cendres de cet extrait et le digesté chlorhydrique des cendres. L'activité des cendres de laitue et des cendres de foie peut être éliminée par précipitation à l'ammoniaque ou à l'hydrogène sulfuré, du fait de la précipitation des sels de cuivre. Le cuivre (sous forme de sulfate) donné à la dose de 0 milligr. 25 par jour, suffit à compléter l'action du fer dans la guérison de l'anémie. Il ne semble pas qu'il y ait lieu d'enviesager en outre la présence nécessaire d'un composé organique. R. L.

#### *Chimie analytique. — Toxicologie.*

**Dosage néphéléométrique de petites quantités d'arsenic.** DELAVILLE (M.) et M<sup>me</sup> BELIN (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 1, p. 91. — Le dosage est basé sur la précipitation de l'arsenic au moyen du réactif de BOUGAULT, et comparaison du trouble obtenu avec celui d'une solution étalon, en utilisant le néphélémètre de BAUDOUIN et BÉNARD. J. R.

**Proportions de phosphore contenues dans les divers constituants du sang normal. Méthode de dosage.** MACHEBGEUF (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 1, p. 94. — La méthode permet d'effectuer sur un volume total de 10 cm<sup>3</sup> les dosages suivants : phosphore total du sang, phosphore total du sérum, phosphore salin du sérum, phosphore des globules.

Pour doser uniquement le phosphore salin du sérum, il faut 3 cm<sup>3</sup> de sérum.

Le travail est une application de la méthode publiée dans ce même Bulletin en mai 1926, 7, n° 5, p. 464. J. R.

**Quelle place faut-il faire au dosage hypobromique de l'urée en chimie analytique ?** MESTREZAT (W.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 1, p. 102. — Dans des conditions expérimentales convenables, en utilisant des uréomètres à mercure, type Yvon, et une liqueur sodique concentrée, le dosage à l'hypobromite soutient avantageusement la comparaison avec les autres méthodes proposées pour la pratique courante. J. R.

**Méthode d'analyse permettant d'établir la « formule azotée » du sérum sanguin.** LAUDAT (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 2, p. 137. — L'auteur décrit les techniques qu'il a utilisées pour désalbuminer le sérum, doser l'azote total, l'urée, l'acide urique, la créatinine, la créatine, l'ammoniaque et les acides aminés. Il s'est efforcé surtout de préciser ou de modifier des méthodes déjà connues et de les faire entrer dans le cadre d'une méthode générale d'analyse. Les techniques du dosage de l'azote total et de l'urée étant particulièrement précises, les chiffres indiqués pour l'azote résiduel ont une réelle valeur. L'évaluation de l'ammoniaque et des acides aminés est moins rigoureuse, mais la méthode proposée peut rendre d'appréciables services à la clinique. J. R.

**Faits expérimentaux sur la caractérisation et la mesure de l'oxalémie et de l'oxalorachie.** GUILLAUMIN (Ch.-O.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 3, p. 247. — L'auteur examine les causes qui peuvent expliquer les différences considérables trouvées par les auteurs dans le titre en acide oxalique du sang et de l'urine. Il conclut que, actuellement, l'oxalémie et l'oxalorachie normale ne sont pas mesurables; quant à l'oxalémie pathologique, elle n'a jamais dépassé 40 milligr. chez les malades dont il a examiné le sang à ce point de vue. J. R.

**Dosage micro-volumétrique du soufre dans les liquides biologiques.** M<sup>me</sup> POHORECKA-LELESZ. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 3, p. 263. — Le micro-dosage volumétrique des sulfates purs, par la méthode benzidinique, est remarquablement rigoureux et dépasse même la précision des micro-dosages effectués par la méthode pondérale au sulfate de baryum. La méthode, telle que la présente l'auteur, est simple, et permet le dosage du soufre sous ses diverses formes dans les liquides biologiques (sulfates, éthéro-sulfates, soufre neutre). J. R.

**Sur le dosage de l'urée dans le sang.** CHABANIER (H.), LEBERT (M.) et WAHL (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 3, p. 277. — « Lorsque le garrot n'entrave pas d'une manière sensible la circulation du membre, la teneur en urée du sang prélevé est indépendante du volume de l'échantillon recueilli. » J. R.

**Une nouvelle méthode de dosage de petites quantités de sucre : application au sang et aux autres humeurs de l'organisme.** BAUDOUIN (A.) et LEWIN (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 3, p. 280. — On désalbumine au nitrate acide de mercure ; on neutralise par la soude, qui, comme le sel de mercure, est employée en quantité déterminée et toujours la même. On filtre et on ajoute une liqueur mercurielle à base de soude et d'iodure double. On met trois minutes au bain-marie. Du mercure se sépare, que l'on dose par iodométrie. La réduction de cette liqueur mercurielle est rapide et à peu près insensible, dans les conditions envisagées, à des variations étendues de dilution et d'alcalinité. Les auteurs donnent deux techniques de cette méthode, l'une pour les dosages portant sur 1 cm<sup>3</sup> de sang ; l'autre, pour de très faibles quantités (0 cm<sup>3</sup> 1 à 0 cm<sup>3</sup> 2). J. R.

**Sur le microdosage du sucre et des substances réductrices dans le sang (Procédé à l'acétate mercurique).** LAPA (V.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 3, p. 310. — L'auteur s'attache à l'élimination des substances réductrices quaternaires pour procéder ensuite au microdosage du glucose par la méthode directe (par le procédé de BANG, FOLIN-WU ou HAGEDORN-JENSEN), ou par la méthode différentielle (avant ou après la fermentation ou la glycolyse). Il a ainsi établi les relations quantitatives entre la réduction totale du sang et le sucre vrai, à condition de traiter préalablement le liquide analysé par l'acétate mercurique en présence de bicarbonate de sodium. J. R.

**A propos du dosage néphélométrique de l'arsenic.** DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 3, p. 343. — L'auteur relève quelques remarques faites par M. DELAVILLE et M<sup>me</sup> BELIN dans un précédent article (*Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 1, p. 91). J. R.

**Recherches expérimentales sur le microdosage des substances glucidiques réductrices du sang.** FONTÈS (G.) et TRIVOLLE (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 4, p. 353. — Le travail comprend deux parties :

1° Étude du microdosage du glucose en solution pure : comparaison critique des différents principes de microdosage, obtention du Cu<sub>2</sub>O à l'abri de l'air. Séparation, par filtration à l'air libre, du sous-oxyde et des autres produits de la réduction ;

2° Application au dosage de la matière réductrice du sang : Récolte du sang. Étude de la défécation. Comparaison des résultats obtenus avec les défécations tungstique et mercurielle.

Répartition des substances réductrices entre le plasma et les globules sanguins. Influence des anticoagulants sur cette répartition. Résumé de la technique. J. R.

**Considérations sur le dosage séparé des acides aminés et des polypeptides dans les produits de digestion des protéines.** MARTENS (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 4, p. 454. — Le dosage alcalimétrique des acides aminés en solution alcoolique de 80° en présence de thymolphthaleïne fournit des résultats très précis et présente de nombreux avantages.

Le titrage du liquide par une solution sodique, en concentration alcoolique à 50°, donne des indications sur la teneur en polypeptides.

L'auteur donne la technique de l'examen direct d'un liquide de digestion pepsique ou trypsique par la méthode de l'alcool. J. R.

**Sur l'application de la méthode de M. Copaux au dosage de petites quantités de phosphore dans les tissus.** M<sup>me</sup> HINGLAIS (H.) *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 5, p. 540. — Pour les doses inférieures à 2 milligr., il n'y a pas proportionnalité entre la quantité de phosphore et le volume du complexe phospho-éthéro-molybdique. L'auteur a déterminé ou précisé les volumes de complexe correspondant aux doses inférieures à 2 milligr., observé l'influence de la concentration en sels et en acides et comparé la méthode à d'autres microméthodes. J. R.

**Dosage du chlore dans les organes et dans le sang.** DELAVILLE (M.) et BROUX (D.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 9, n° 5, p. 621. — Le principe de la technique consiste à détruire les tissus par l'acide nitrique nitreux en présence d'une solution nitrique de nitrate d'argent et à peser le précipité de chlorure d'argent formé. J. R.

**Microdosage du carbone. Application à la détermination du carbone urinaire.** NICLOUX. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 6, p. 639. — L'auteur, après une revue rapide des travaux antérieurs, donne la technique d'une méthode simple de microdosage de carbone total en général, en insistant surtout sur le dosage du carbone total urinaire. Cette méthode est basée sur l'oxydation sulfo-chromique en présence de chromate d'argent.

Cet exposé est suivi d'un appendice réunissant des documents expérimentaux concernant un procédé spécial d'attaque des substances carbonées de l'urine. J. R.

**Essai de perfectionnement de la destruction des substances organiques en vue du microdosage du phosphore dans le sang.** MACHEBŒUF (M.) et ZWILLING (M<sup>lle</sup> G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 6, p. 697. — Les auteurs ont mis au point une méthode mixte sulfonitro-permanganique qui convient parfaitement au microdosage du phosphore dans le sang. J. R.

**Méthode de microdosage de l'acide phosphorique combiné à l'état d'éthers organiques dans le sang et le sérum.** MACHEBŒUF (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 6, p. 700. — Après précipitation des protéides par l'acide trichloracétique, le filtrat est soumis à deux dosages, l'un donnant directement le phosphore des phosphates, l'autre donnant, après destruction des composés organiques par l'acide sulfurique concentré et chaud, le phosphore total. Ce dosage peut s'effectuer sur 6 cm<sup>3</sup> de sang. J. R.

**Méthode générale de dosage de l'acide carbonique et des carbonates en solution. Application au dosage de l'acide carbonique dans le sang total, le plasma ou le sérum, les globules, la bile, l'urine, les eaux minérales, etc.** — NICLOUX (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 7, p. 758. — L'auteur donne une méthode de dosage simple de l'acide carbonique libre ou sous forme de carbonates ou de bicarbonates. Ce gaz peut être en solution concentrée ou très diluée, dans des limites pouvant varier de 0,2 à 200 cm<sup>3</sup> de gaz pour 100 cm<sup>3</sup> de la solution à analyser; la solution elle-même peut être pure ou accompagnée de substances étrangères, minérales ou organiques. Cette méthode peut être appliquée sans difficulté au dosage de l'acide carbonique dans le sang total, dans le plasma, le sérum (réserve alcaline) ou les globules, dans l'urine; la bile, les eaux d'origines les plus diverses : eaux minérales, eaux potables, eau distillée. L'exactitude est tout à fait suffisante, de l'ordre de 1 à 1,5 %. J. R.

**Dosage de l'acide oxalique dans le sang, l'urine et les humeurs de l'organisme.** KHOURI (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 9, p. 957. — La méthode consiste à précipiter l'acide oxalique à l'état d'oxalate d'urée par addition d'une solution titrée d'urée et à doser l'urée en excès. J. R.

**Recherches expérimentales sur le dosage de l'acide oxalique à l'état d'oxalate d'urée dans les liquides de l'organisme.** KHOURI (J.) [*Réponse à GUILLAUMIN (Ch. O.)*]. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 9, p. 961. — Le procédé à l'oxalate d'urée, pour le dosage des petites quantités d'acide oxalique dans les liquides physiologiques, avec les précautions signalées par les auteurs aux différents temps de son application, présente une valeur et un intérêt pratique réels, n'exigeant aucun outillage spécial et des résultats suffisamment précis qu'il fournit pour les besoins de la clinique. J. R.

**Détermination électrométrique du fer dans le sang.** The electrometric determination of iron in blood. KING (J. F.) et HOWARD (F. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, 75, n° 1, p. 27. — La méthode d'incinération du sang, décrite par les auteurs, permet l'application directe du procédé électrométrique de KING et WASHBURN, au sulfate de titane. R. L.

**Modifications à la microméthode de Rast pour les déterminations de poids moléculaires.** Modifications of RAST's micromethod for molecular weight determinations. SMITH (J. H. C.) et YOUNG (W. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, 75, n° 1, p. 289. — La méthode nouvelle obvie à la perte de camphre par sublimation et permet de déterminer avec plus de sûreté le poids moléculaire des substances cireuses. R. L.

**Une meilleure méthode de dosage de la méthémoglobine.** An improved method of determining methemoglobin. CONANT (J. B.), SCOTT (N. D.) et DOUGLASS (W. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 76, n° 1, p. 223. — Cette nouvelle méthode est basée sur l'emploi du tartrate titanique comme agent de réduction pour convertir la méthémoglobine en hémoglobine. R. L.

**Le dosage du cholestérol dans les petites quantités de sang.** The determination of cholesterol in small amounts of blood. LING (S. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 76, n° 2, p. 361. — Pour obvier aux inconvénients de la méthode de MYERS et WARDELL, l'auteur propose un procédé de dosage simple et plus exact. R. L.

**Une nouvelle méthode de dosage du sucre sanguin.** A new blood sugar method. FOLIN (O.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 77, n° 2, p. 421. — Cette méthode permet de doser le sucre dans un dixième de centimètre cube de sang. Le sucre est oxydé en milieu alcalin au moyen du ferriocyanure de potassium et le ferrocyanure produit est mesuré colorimétriquement sous forme de bleu de Prusse. R. L.

## Urologie.

**Transformation en microméthode du procédé Ronchèse pour le dosage de l'acide urique urinaire.** DANET (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8<sup>e</sup> s., 6, p. 403. — La modification proposée consiste : 1° dans

la réduction de la prise d'essai à 10 cm<sup>3</sup>; 2° dans l'emploi de la centrifugation pour la séparation de l'urate d'ammoniaque; 3° dans la substitution du CO<sup>2</sup>NaH au mélange bicarbonate et borate de soude. La centrifugation permet facilement deux dosages simultanés : le premier dosage, un peu lent, servira de mise au point; seul le deuxième nombre sera conservé comme exact. Le mode opératoire est le suivant : dans deux tubes à centrifuger, mettre 10 cm<sup>3</sup> d'urine, 1 gr. 50 de NH<sup>4</sup>Cl, 1 cm<sup>3</sup> 5 NH<sup>3</sup> off. Attendre une demi-heure au moins, centrifuger (un appareil à main convient parfaitement); décanter; le culot adhère bien au tube, le délayer dans 2 cm<sup>3</sup> de la solution ammoniacale de RONCHÈSE, centrifuger et décanter. L'urate d'ammoniaque est transvasé dans un verre à saturation à l'aide de 30 cm<sup>3</sup> d'eau, et dissous au moyen de quelques gouttes d'acide acétique au 1/10; ajouter alors 2 cm<sup>3</sup> de solution saturée de bicarbonate de soude et titrer à l'aide de la solution d'iode N/50 dont 1 cm<sup>3</sup> = 1 milligr. 68 d'acide urique. B. G.

**Recherches des pigments biliaires dans l'urine.** KAHN (Ch.).  
*Bull. Acad. Méd.*, 6 décembre 1927. Ed. D.

**Semi-microméthode pour le titrage de l'acide ortho-phosphorique. Application aux urines cathétérisées.** LE GUYON (ROBERT F.).  
*Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 1, p. 73. — La méthode consiste à précipiter l'acide phosphorique en liqueur neutre par l'azotate d'argent, en présence d'acétate de sodium, à essorer sur amiante, redissoudre par l'acide nitrique le phosphate d'argent, et titrer par la méthode de CHARPENTIER-VOLHARD l'argent qui a été nécessaire à précipiter le phosphore.

L'auteur réalise les meilleures conditions de destruction de la matière organique urinaire, de neutralisation de la liqueur acide et de précipitation du phosphate d'argent; puis il examine spécialement l'application de cette méthode aux cas où l'on ne dispose que de faibles quantités de la substance à analyser. J. R.

**Dosage de l'acide urique à l'état d'urate d'ammoniaque. Recherches expérimentales.** BOIVIN (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 2, p. 149. — L'auteur passe en revue les divers procédés de séparation de l'acide urique et donne la préférence à la précipitation d'urate d'ammoniaque (HOPKINS), mais cette réaction ne saurait être appliquée directement au sang; il faut dans un premier temps, concentrer suffisamment l'acide urique. J. R.

**Recherches sur le dosage de l'acide urique par microanalyse. Principe d'une méthode permettant de doser quelques centigrammes d'acide urique par litre, en présence de bases pures.** BOIVIN (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 2, p. 162. — L'auteur propose une méthode basée sur le principe suivant :

- 1° On fait une précipitation par le sulfate mercurique en milieu alcalin.
- 2° On dissout ce précipité dans un petit volume de solution de cyanure de potassium.
- 3° On fait un HOPKINS sur cette solution.
- 4° On recueille l'urate, le lave à l'alcool, le dissout dans de la soude et finalement on fait une seconde précipitation mercurique en milieu alcalin.
- 5° On kjeldahlise l'urate mercurique selon PREGL, PARNAS et WAGNER.

J. R.

**Variations quantitatives de la créatinine urinaire au cours du travail musculaire et de l'exercice physique.** CARPENTIER (M.-G.)



et BRIGAUDET. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 9, p. 1085. — Les observations des auteurs leur permettent de conclure nettement à une augmentation de l'excrétion de la créatinine urinaire du fait de l'exercice musculaire, augmentation assez rapide, puisqu'elle se traduit surtout dans l'urine qui suit la période de travail.

J. R.

*Pharmacologie. — Chimie végétale.*

« **Tulang daing** » ou « **Sisik puyuh** », « **Carallia suffruticosa** ». BURKILL (J. H.). *Gard. Bull. Str. Settl. in Rev. internat. de Rens. agric.*, Rome, 1928, 19, n° 2, p. 182. — Ce sous-arbuste est employé par les Malais comme vermifuge et pour faire des cataplasmes. C'est le *Carallia suffruticosa* Ridley, très voisin du *C. spinulosa* Ridley (Rhizophoracées).

Les deux espèces existent dans le Sélangor; la première a été rencontrée jusque dans la presqu'île de Malacca, tandis que la seconde existe aussi au Tonkin.

R. Wz.

**Un nouvel essai colorimétrique du tanin.** RAE (J.). *Pharm. Journ.*, 1928 (4), 66, n° 3371, p. 539. — Ayant eu l'occasion d'essayer divers réactifs pour l'analyse d'un glycérol tannique, l'auteur donne la préférence à une solution aqueuse à 10 % de molybdate d'ammonium.

Avec le tanin et la teinture de cachou de la Pharmacopée britannique, l'acide gallique et le pyrogallol, cette solution donne une coloration brun-rouge que l'on compare dans des tubes de NESSLER avec la teinte fournie dans les mêmes conditions par une solution de tanin au 1/100°.

Avec quelques modifications, le procédé pourra sans doute servir pour doser le tanin dans les feuilles de thé, les noix de galls, le cachou, etc.

Le glucose, la résorcine, le phénol, la glycérine et l'alcool ne donnent pas de coloration avec la solution de molybdate d'ammonium. Les solutions concentrées d'hydroquinone et de phloroglucine produisent seulement une teinte jaune pâle.

R. Wz.

**Documents relatifs à la liane yagé.** MICHELIS (L.). *Journ. Pharm. Belgique*, 1928, 10, n° 14, p. 247-248. — Résumé des recherches effectuées au cours des dernières années sur cette liane qui doit être rattachée aux Malpighiacées. Quatre photographies hors texte représentent des rameaux de la plante et des morceaux de la liane.

R. Wz.

**L'essence de bergamote.** CHALOT (C.). *L'Agronomie coloniale*, 1928, 17, n° 124, p. 11 à 13. — L'essence de bergamote vient surtout de Calabre, où les principaux centres sont Reggio, Melito, Catona, Santa-Caterina.

La production annuelle italienne est en moyenne de 80.000 K<sup>o</sup> d'essence, dont la France achète 25.000 K<sup>o</sup>.

En Algérie, il n'existe pas actuellement de plantations de bergamotiers; les meilleures variétés semblent être la variété « mellarose » et le bergamotier « de Naples » que l'on devra greffer sur bigaradier.

Le bergamotier paraît pouvoir être cultivé avec succès partout où il existe déjà d'autres espèces du genre *Citrus*; des essais devraient être tentés à Madagascar.

L'arbre rapportant au bout de trois à quatre ans, l'exploitation serait intéressante, en raison des cours élevés actuels de l'essence de bergamote.

R. Wz.

**La recherche de l'alcool isopropylique dans les préparations alcooliques.** STAINIER (C.) et LAUWART (A.). *Journ. Pharm. Belgique*, 1928, 10, n° 10, p. 167-169. — L'industrie prépare actuellement de l'alcool isopropylique,  $\text{CH}^3\text{.CHOH.CH}^3$ , bien rectifié. L'échantillon examiné était neutre, avait pour densité à  $15^\circ = 0,7937$  et distillait entre  $81^\circ$  et  $82^\circ 5$ .

Après l'étude comparative de diverses réactions utilisées pour caractériser les alcools méthylique, éthylique, amylique, etc., ainsi que l'acétone, les auteurs ont observé que l'échantillon d'alcool isopropylique examiné donne, avec le réactif de DENIGÈS, au sulfate mercurique acide, un précipité jaune cristallisé.

Leur technique est la suivante : porter à l'ébullition 3  $\text{cm}^3$  de réactif; retirer de la flamme et ajouter aussitôt III gouttes du produit à examiner; agiter. En présence d'alcool isopropylique, il apparaît instantanément, ou en quelques secondes, un précipité jaune cristallin.

Avec les hydrocarbures (pétroléine, etc.), on obtient également un précipité jaune; avec l'acétone ou avec le formol, le précipité formé est blanc.

Dans le cas des teintures pharmaceutiques bien préparées, l'alcool qui distille ne donne pas de précipité jaune; on obtient, au contraire, le précipité caractéristique si la teinture a été faite avec un alcool contenant au moins 5 % d'alcool isopropylique.

Pour l'alcool camphré et l'alcoolat de FIORAVANTI, la recherche peut être faite sur le produit tel ou sur le distillat. Dans certains cas, par exemple pour la teinture de benjoin, la teinture est additionnée de 10 % de sous-acétate de plomb avant la distillation. Pour la teinture d'iode, on fixe le métalloïde par une solution concentrée d'hyposulfite de soude, avant de distiller.

R. Wz.

**Contribution à l'analyse du safran.** WATTIEZ (N.). *Journ. Pharm. Belgique*, 1928, 10, n° 21, p. 371-375. — Dans une communication faite à la « Journée scientifique pharmaceutique » (Bruxelles, 25 mars 1928), le professeur WATTIEZ indique qu'il est possible de rechercher dans le safran, par la méthode biochimique, l'addition frauduleuse de saccharose; normalement, le safran renferme environ 1 gr. ou au maximum 1 gr. 50 % d'un sucre hydrolysable par l'invertine.

D'autre part, il existe bien un glucoside hydrolysable par l'émulsine, mais qui peut aussi, en milieu humide, être dédoublé par un ferment normal du safran. Cette particularité explique qu'on puisse trouver, dans des safrans purs, des taux variables de substances réductrices, plus élevés quand le safran est resté humide ou quand il s'est hydraté, par suite de conservation dans des conditions défectueuses.

R. Wz.

**Sur la constitution de la géïne (géoside).** HÉRISSEY (H.) et CHEYMOL (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 1, p. 99. — Des recherches complémentaires ont permis aux auteurs de fixer la constitution de la géïne (géoside) cristallisée, et de lui attribuer la formule brute :  $\text{C}^{24}\text{N}^{20}\text{O}^{44} + \text{H}^4\text{O}$ .

La fonction aldéhydrique du glucose, restée libre dans le vicianose, doit être unie dans le glucoside à la fonction phénol de l'eugénol.

Enfin la constitution chimique de la géïne (géoside) peut être considérée comme l'union d'un reste d'arabinose *l*, d'un reste de glucose *d*, et d'un reste d'eugénol.

J. R.

**Sur les pentoses, prétendus libres, des feuilles.** COLIN (H.) et FRANQUET (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 2, p. 115. — On a signalé, dans les feuilles de pomme de terre et de betterave, la présence de pentoses libres

en quantité notable. Les auteurs ont peine à admettre ces résultats. D'après eux, les pentoses, s'il en existe à l'état libre dans ces feuilles, ne s'y trouvent qu'en quantité infime, ne dépassant pas 3 % du sucre total. J. R.

**A propos de la glucofranguline** (Réponse à MM. BRIDEL et CHARAUX), CASPARIS (P.) et MARDER (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 3, p. 324. — Les auteurs relèvent les critiques de MM. BRIDEL et CHARAUX sur leur travail. Ils insistent spécialement sur l'emploi du sous-acétate de plomb comme réactif précipitant du principe actif, et, d'autre part, sur la dénomination de la glucofranguline et sur sa constitution. J. R.

**Sur la présence de la polygalite dans les tiges foliées du « Polygala vulgaris »** L. PICARD (P.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 6, p. 692. — Il y a sans aucun doute identité entre le produit extrait du *Polygala vulgaris* L. et celui que CHODAT a extrait du *Polygala amara* L. en 1887 et que VAN BERKHONT a étudié en 1918. J. R.

**Essais d'utilisation par l'« Aspergillus niger »** V. TYH. du géoside (gérine), glucoside générateur d'eugénol contenu dans la racine du « Geum urbanum » L. HÉRISSEY (H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 9, p. 943. J. R.

**Sur la préparation du sinigroside (myronate de potasse, sinigrine).** HÉRISSEY (H.) et BOIVIN (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 9, p. 947. — Les auteurs indiquent un procédé de préparation du sinigroside à l'état pur. J. R.

**Sur la nature chimique du glucoside sulfuré de l'alliaire officinale, « Alliaria officinalis »** DC. HÉRISSEY (H.) et BOIVIN (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 9, p. 950. — Le glucoside sulfuré des graines d'alliaire est du sinigroside. J. R.

**Extraction de l'aspéruloside du « Galium verum »** L. **Présence probable de ce glucoside dans de nombreuses plantes de la famille des Rubiacées.** HÉRISSEY (H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 9, p. 953. — L'extraction de l'aspéruloside pourrait être tentée, avec chances de réussite, sur de nombreuses plantes; d'après les réactions observées, il semble, en particulier, que les feuilles de *Coprosma lucida* et *C. Baueriana* constitueraient une matière première bien appropriée à cet objet. J. R.

**Mutation croisée observée entre les aldéhydes et les cétones. I. Benzaldéhyde et menthone et leur rôle dans le rapport menthone-menthol dans la menthe poivrée.** The crossed dismutation between aldehydes and ketones. I. Benzaldehyde and menthone, and their significance for the menthone-menthol relations, in *Mentha piperita* L. GORDON (S. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, 75, n° 1, p. 163. — En présence d'éthylate d'aluminium la l-menthone et la benzaldéhyde se condensent pour donner du benzoate de l-néomenthyl. R. L.

**La teneur en manganèse des substances végétales et animales.** The manganese content of plant and animal materials. LINDOW (C. W.) et PETERSON (W. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, 75, n° 1, p. 169. — Les auteurs ont analysé 84 espèces d'aliments au point de vue de leur richesse

en manganèse; les chiffres trouvés partent de zéro pour certains poissons et s'élèvent jusqu'à 0,02162 ‰ dans le cas des laitues du nord des États-Unis.

R. L.

**Protéines des graines de sésame, « *Sesamum indicum* ».** Proteins of sesame seed, *Sesamum indicum*. JONES (D. B.) et GERSDORFF (C. E. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, 75, n° 1, p. 213. — Le seul travail concernant les protéines du sésame datait de 1880, l'étude détaillée de JONES et GERSDORFF, conduite selon les méthodes modernes, comble donc très heureusement une lacune regrettable.

R. L.

**Études sur le gossypol. I. La préparation, la purification et quelques unes des propriétés du gossypol, le principe toxique des graines de coton.** Studies on gossypol. I. The preparation, purification, and some of the properties of gossypol, the toxic principle of cottonseed. CLARK (E. P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, 75, n° 3, p. 725. — Le gossypol, qui est le principe toxique des graines de coton, a été isolé à l'état de pureté par l'auteur qui a préparé ensuite l'acétate, l'anhydride, le dianilide, la dioxime et le dérivé hexacétylé. Sa formule est  $C^{20}H^{24}O^8$ ; sur les 8 atomes d'oxygène, 2 appartiennent à des groupes carboxylés et 6 se trouvent sous forme d'oxyhydryle.

R. L.

**Études sur le gossypol. II. A propos de la nature du D-gossypol de Carruth.** Studies on gossypol. II. Concerning the nature of CARRUTH'S D-gossypol. CLARK (E. P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 76, n° 1, p. 229. — Le gossypol est un des constituants normaux de la graine de coton; il est aisément extrait par l'éther et jouit de propriétés toxiques. Le D-gossypol, qui en dérive, n'est pas toxique; il prend naissance au cours de la cuisson des graines. Contrairement à ce que pensait CARRUTH, ce D-gossypol n'est pas un produit dérivé du gossypol par oxydation ou par hydrolyse; il semble plutôt que ce soit un produit de condensation du gossypol et des groupes aminés libres analogue à la dianiline-gossypol.

R. L.

**Recherches sur le gossypol. III. L'oxydation du gossypol.** Studies on gossypol. III. The oxidation of gossypol. CLARK (E. P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 77, n° 1, p. 81. — Le gossypol donne sous l'action du permanganate de K en milieu sodique des produits d'oxydation parmi lesquels les acides formique, acétique et isobutyrique ont été caractérisés. La formation de ce dernier indique la présence d'une chaîne latérale du groupe isobutylique dans la molécule du gossypol.

R. L.

#### **Pharmacodynamie. — Thérapeutique.**

**Action de l'éphédrine sur l'intestin et l'utérus.** REINITZ (N.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 93, p. 809-811. — Dans beaucoup de cas, l'éphédrine possède une action motrice accusée sur l'intestin, dans d'autres cas une action inhibitrice, dans d'autres cas encore une action primitivement inhibitrice, mais secondairement motrice. Ces réactions diverses s'obtiennent avec des doses égales et doivent par conséquent dépendre de conditions accidentelles d'excitabilité qui sont fonction du segment d'intestin lui-même. Son action motrice est réalisée par excitation musculaire et par son action sur le système des cellules ganglionnaires. A doses faibles dans certains cas, sensibilisation

aux excitants parasympathiques; aux doses moyennes, souvent paralysie des organes terminaux parasympathiques. Sur l'utérus, action motrice par excitation du sympathique moteur d'une part, et surtout par une excitation des organes terminaux parasympathiques. P. B.

**Existe-t-il une syncope éphédrino-chloroformique.** LA BARRE (J.). *C. R. Soc. biol.*, 1928, 98, p. 863-866. — Résultats négatifs. P. B.

**Action de l'éphétonine sur le chimisme gastrique.** FONSECA (F.) et TRINCAO (C.). *C. R. Soc. biol.*, 1928, 98, p. 1016-1017. — *Per os*, l'éphétonine abaisse l'acidité de la sécrétion gastrique, probablement par suite de son action vasoconstrictrice locale; en effet, en injection sous-cutanée, elle l'augmente. P. B.

**Action physiologique de la phényléthanolamine.** ALLES (G. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, décembre 1927, 32, n° 2, p. 121-133. — Action hypertensive beaucoup plus marquée de l' $\alpha$ -phényl- $\beta$ -aminoéthanol que de la  $\beta$ -phényléthylamine et l'éphédrine. Toxicité de la phényléthanolamine (voie sous-cutanée chez le cobaye) égale au 1/3 de celle de l'éphédrine et au 1/4 de celle de la  $\beta$ -phényléthylamine. P. B.

**Pharmacologie du sympathol, nouvelle substance adrénalinique.** LASCH (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1927, 124, nos 3 et 4, p. 231-244. — Etude du sympathol, chlorhydrate de p. méthylaminoéthanolphénol. Action sur l'intestin, l'utérus, le cœur et la pression artérielle identique à celle de l'adrénaline. Action vasoconstrictive périphérique (perfusion des vaisseaux de la grenouille) plus faible, action sur la musculature bronchique nulle. Le corps est 50 fois moins actif que l'adrénaline et 10 fois moins toxique. Son action n'est pas renversée par l'ergotamine comme celle de l'adrénaline; son point d'attaque n'est donc pas purement sympathique. Ses solutions sont stérilisables à l'ébullition. Il est plus stable que l'adrénaline et, comme elle, n'agit pas par la voie buccale. Il est à ranger entre l'adrénaline et l'éphédrine: l'adrénaline corps très actif, facilement altérable et oxydable, ayant deux oxhydryles phénoliques, le sympathol, plus stable, moins actif, en ayant un seul, l'éphédrine très stable, active pour cette raison par voie buccale, n'ayant aucun oxhydryle phénolique. P. B.

**Action pharmacologique de l'hexahydrophénylalanine et de l'hexahydrotyrosine, et des amines et dérivés correspondants.** WASSER (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, septembre 1927, 125, p. 129-139. — Etude de l'action de l'hexahydrotyrosine, de l'hexahydrophénylalanine, du chlorhydrate de leur éther éthylique et de l'amine substituée correspondante de l'hexahydrophényléthylamine et de l'hexahydrotyrosine sur la grenouille, le lapin et le chien ainsi que sur l'intestin isolé et l'utérus de cobaye. Ces corps sont peu toxiques et n'ont qu'une action faible ou nulle sur la pupille, la respiration, le cœur, l'utérus, l'intestin et la température. Par contre, la pression sanguine est toujours élevée et d'une façon persistante par l'hexahydrophényléthylamine, l'hexahydrotyramine et la N-méthylhexahydrotyramine. P. B.

**Action de la  $\beta$ -tétrahydronaphtylamine sur la circulation sanguine des animaux à sang froid, en particulier de la grenouille.** MONONOBÉ (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, février 1928, 128, nos 3 et 6, p. 202-210. — Sur le cœur de grenouille pas d'action de la  $\beta$ -tétra-

hydronaphtylamine aux concentrations de 0,0008 à 0,0016 ‰. De 0,0017 à 0,004 ‰ augmentation passagère de l'amplitude, puis diminution de celle-ci et ralentissement du rythme. Aux concentrations encore plus fortes arythmie et arrêt du cœur. L'oreillette est moins sensible que le ventricule. Forte contraction des vaisseaux (expériences de perfusion). Point d'attaque de la  $\beta$ -tétrahydronaphtylamine non seulement sympathique, mais aussi directement sur la musculature vasculaire elle-même.

P. B.

**Influence des groupes allyl sur l'action pharmacologique de différentes amines.** BRAUCHLI et CLOETTA (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, mars 1928, 129, n° 1 et 2, p. 72-84. — Fixation sur l'azote de huit amines des « séries alicycliques », aromatique et aliphatique d'un ou deux radicaux allyl (monoallyl- $\beta$ -tétrahydronaphtylamine, diallyl- $\beta$ -tétrahydronaphtylamine, diallyl-tétrahydronaphtobenzylamine, diallyltyramine, diallyl-phényléthylamine, diallyléphédrine, diallyl-n-butylamine, diallyl-i-amyamine). Cette opération chimique transforme l'effet normal hypertenseur de ces corps en une action hypotensive, sans exception. Le renversement de l'action de ces corps est conditionné par le groupe allyl qui exerce une action chimique négative analogue à celle exercée dans les mêmes conditions par la fixation sur l'azote des amines précédentes de la phénylurée et de l'éthylthiourée.

P. P.

**Action de la nicotine sur les surrénales isolées.** KUSNETZOW (A. I.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, 120, p. 156-173. — Perfusion des surrénales isolées de bœuf avec de la nicotine dissoute dans du liquide de RINGER. Dosage de l'adrénaline dans le liquide perfusé par la méthode de FOLIN et physiologiquement sur l'oreille du lapin et l'intestin du chat. Au début de la perfusion il suffit d'une concentration de 1/600000000 de nicotine pour faire apparaître l'adrénaline dans le liquide de perfusion, la glande devient ensuite rapidement moins sensible à la nicotine. Pas d'action vasomotrice de la nicotine sur les surrénales.

P. B.

**L'effet de la nicotine sur l'excitabilité de la substance blanche (couronne rayonnante du cerveau).** RIZZOLO (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 98, p. 132-134. — Diminution à la première application de nicotine à 1 ‰ sur le point moteur, puis augmentation progressive et considérable aux applications suivantes de la chronaxie du point moteur chez le chien.

P. B.

**Etude quantitative de l'action de la nicotine sur le système itératif, corde du tympan-glande sous-maxillaire.** HURYNOWICZ (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 98, p. 422-424. — L'action de la nicotine porte d'abord sur la corde du tympan dont elle abaisse la chronaxie; l'excitabilité de la glande ne commence à se modifier qu'à la longue et pour des doses plus fortes.

P. B.

**Action de la thyroxine sur l'excitabilité des nerfs autonomes et sur l'action de l'adrénaline.** FELDBERG (W.) et SCHILF (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1927, 124, n° 1 et 2, p. 94-101. — La thyroxine n'a pas d'action sensibilisante sur l'action hypertensive de l'adrénaline, ni sur l'action hypotensive de l'excitation du vague, ni sur l'action mydriatique de l'excitation du sympathique cervical.

P. B.

**Recherches pharmacologiques et physiologiques sur les muscles isolés de l'iris.** POOS (Fr.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*,

novembre 1927, 126, n° 5 et 6, p. 307-351. — Etude du comportement des muscles de l'iris isolés par la méthode de suspension vis-à-vis des excitants physiologiques et pharmacologiques. Le tonus et la rythmicité spontanée sont accélérés par le refroidissement et l'alcalinisation, inhibés par le chauffage et l'acidification. Le K, le Br et le Ba excitent les muscles sphinctériens et dilateurs, le Ca et le Mg excitent le dilateur et relâchent le sphincter irien. Les médicaments sympathiques (adrénaline, cocaïne, éphédrine) excitent le dilateur et relâchent le sphincter, cette dernière action est due à une excitation des fibres sympathiques inhibitrices du sphincter. Les paralyssants du parasympathique (atropine, scopolamine, homatropine) paralysent le sphincter et n'agissent pas sur le dilateur. L'ergoamine excite les deux antagonistes iriens, lors de son maximum d'action l'adrénaline détermine encore une augmentation nette de la contraction du dilateur. La morphine contracte le sphincter et n'agit pas sur le dilateur. Le curare est sans action sur les deux antagonistes iriens.

P. B.

**Action de la vératrine sur l'excitabilité autonome.** BERGSTROM (G.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, 97, p. 1635-1637. — Sur le cœur de grenouille isolé, la vératrine, à la concentration de 0,00025 à 0,005 %, supprime la réponse des organes nerveux terminaux parasympathiques à l'acétylcholine, à l'arécoline et à la pilocarpine, et des organes terminaux sympathiques à l'adrénaline. Même action sur l'intestin isolé.

P. B.

**Action de l'extrait de « *Liriosma ovata* » (*muira puama*) sur la pression sanguine, les vaisseaux et la respiration du lapin.** OLOFSSON (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, 97, p. 1639-1644. — Action hypotensive passagère des faibles doses de l'extrait de cette plante avec accélération de la fréquence respiratoire sans modification de l'amplitude, diminution du volume du rein et des extrémités, mais dilatation des anses intestinales. Toxicité faible. Mort aux fortes doses par arrêt cardiaque.

P. B.

**Action de l'extrait de « *Liriosma ovata* » (*muira puama*) sur les organes à innervation autonome.** OLOFSSON (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, 98, p. 1644-1648. — L'extrait de *muira puama* renforce puissamment l'action motrice et inhibitrice de l'adrénaline sur l'utérus, l'intestin, les vaisseaux et le cœur, il sensibilise probablement les organes nerveux terminaux du sympathique. Par contre, il semble diminuer un peu l'excitabilité des organes nerveux terminaux parasympathiques, sans modifier, cependant, aux concentrations employées, l'excitabilité ou la contractilité musculaire.

P. B.

**Action de l'aloès sur l'innervation autonome.** SANDSTROM (A. G.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, 97, p. 1646-1648. — L'aloès diminue l'excitabilité des organes terminaux du système nerveux parasympathique au niveau du cœur, de l'utérus et de l'intestin. Au niveau de l'utérus il prolonge la durée des effets moteurs de l'adrénaline.

P. B.

**Action de la thyroxine sur l'innervation autonome.** KALMINS (V.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 98, p. 800-802. — Chez le lapin la thyroxine renforce l'action de l'adrénaline sur l'intestin et l'utérus; elle semble donc augmenter l'excitabilité des organes terminaux sympathiques, mais cet effet n'apparaît qu'aux doses massives. A faible dose, la thyroxine sensibilise l'innervation parasympathique de l'intestin; par contre, à dose forte, elle la paralyse.

P. B.

**Action de la thyroxine sur l'excitabilité autonome du cœur.** KALMINS (V.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 98, p. 802-804. — Pas d'action de la thyroxine sur l'activité autonome du cœur de grenouille; par contre, renforcement des effets de l'adrénaline sur le cœur du lapin. P. B.

**Action de l'urotropine sur l'excitabilité vagale.** LE GRAND (A.) et SANTENOISE (D.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, 97, p. 1481-1483. — Augmentation de l'excitabilité vagale chez le chien (réflexe oculo-cardiaque) déterminée par les injections intraveineuses d'urotropine, augmentation en raison inverse de l'excitabilité vagale initiale et supprimée par la surrénalectomie bilatérale. P. B.

**Réactions des artères périphériques et coronaires isolées.** CRICKSHANK (E. W. H.) et RAU (A. S.). *Journ. of Physiol.*, 1927, 64, p. 65-77. — Les artères périphériques (carotide, rénale, mésentérique et fémorale) de bœuf, de chien et d'homme, isolées dans le liquide de RINGER se contractent à la température de la pièce, tandis que les artères coronaires sont complètement relâchées. Quand la température passe de 27 à 38° les artères périphériques se relâchent et les artères coronaires se contractent. Quand la température passe de 44 à 60°, les artères périphériques et coronaires se comportent de même, il se produit une paralysie thermique à 48-50° et une contraction thermique à 60-61°. Sur les petites ramifications des artères, l'ergotoxine renverse toujours l'effet de l'adrénaline, sur les grosses artères elle le supprime seulement sans le renverser; l'ergotoxine ne supprime pas l'effet dilateur de l'adrénaline sur les coronaires. L'histamine contracte les artères coronaires du bœuf, du lapin et de l'homme et dilate les vaisseaux sanguins du ventricule perfusé du chat. P. B.

**Détoxication des nitrites.** HESSE (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1927, 126, nos 3 et 4, p. 209-221. — Dans 60 % des cas l'injection sous-cutanée de 0,2 gr. d'orcine + 0,05 gr. de  $\text{FeCl}_3$  par kilogramme empêche la mort du lapin qui a reçu une dose sûrement mortelle de nitrite de soude; même action détoxiquante dans 90 % des cas chez le chat de l'association galacol-bleu de Prusse (0,05 gr. de galacol et 0,013 gr. de bleu de Prusse par la voie sous-cutanée par kilogramme). Le mécanisme de l'action détoxiquante de l'association d'une préparation ferrugineuse et d'un phénol dans l'intoxication nitritique est double: d'une part, il se forme un composé insoluble de fer et de nitrosophénol et d'autre part la formation de méthémoglobine est empêchée par l'action du phénol correspondant sur les globules rouges et l'hémoglobine. P. B.

**Recherches expérimentales sur la physiologie et la pharmacologie de la musculature utérine pendant la grossesse.** KNAUS (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1927, 124, nos 3 et 4, p. 152-184. — L'auteur stérilise au préalable une corne utérine chez la lapine par la pose d'une ligature et fait couvrir l'animal. Etudiant ensuite les contractions de la corne isolée stérilisée, il constate que dans la première moitié de la grossesse l'utérus est immobile et ne présente que de faibles contractions et une diminution de tonus. Dans la deuxième moitié de la grossesse augmentation de la contractilité et du tonus, qui atteint son maximum à l'époque de la mise bas. Dans tout le cours de la grossesse, l'adrénaline exerce son action habituelle hypertonique; en revanche l'utérus ne réagit à la pituitrine et à l'ergotamine qu'à partir du dix-huitième jour de la grossesse. P. B.



**Pharmacologie de l'ergotamine.** STAHNKE. *Verhandl. d. d. pharm. Gesellsch.*, 21-23 septembre 1927, p. 132-133. — Accoutumance possible des chiens à l'ergotamine; quand celle-ci est réalisée impossibilité de paralyser complètement le sympathique; la paralysie du sympathique n'entraîne pas forcément une prépondérance du vague. P. B.

**Action motrice utérine de l'ergot de seigle.** LANGECKER (H.). *Verhandl. d. d. pharm. Gesellsch.*, 21-23 septembre 1927, p. 133-135. — Les alcaloïdes de l'ergot ne résument qu'une faible fraction de l'action générale de l'ergot en nature. Leur action utérine (lapin, chat, chien) est inconstante, souvent peu marquée, leur action sympathique est néanmoins beaucoup plus constante et plus intense. P. B.

**Antagonisme physiologique des ions Ca et de l'ergotamine.** AGNOLI (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1927, 126, nos 3 et 4, p. 222. — Opérant sur le cœur isolé de grenouille, sur la musculature lisse de la grenouille, et sur la pression carotidienne du chien, l'auteur met en évidence un antagonisme physiologique net entre les ions Ca et l'ergotamine. P. B.

**Action de l'ergotamine (gynergène) sur la glycémie du lapin et de l'homme.** SEIDEL (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1927, 125, nos 5 et 6, p. 269-277. — Action hypoglycémique nette de l'ergotamine, mais d'intensité non proportionnelle à la dose, et de durée toujours courte. P. B.

**Production expérimentale des contractions du travail de l'utérus isolé par élévation de la pression interne intra-utérine, et action des agents pharmacologiques.** KÜRZEL (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, janvier 1928, 127, nos 5 et 6, p. 335-348. — Description d'une méthode permettant d'élever à volonté la pression interne d'une corne d'un utérus de cobaye isolé. Une élévation modérée de la pression interne élève la hauteur des contractions rythmiques utérines et augmente leur durée sans modifier les mouvements pendulaires; une forte pression (30 mm. d'eau) les affaiblit et diminue le travail du cœur. Sur un utérus soumis à une forte pression interne, augmentation de la puissance de travail par addition de K au RINGER ainsi que de Ba, diminution par Ca, augmentation également par l'extrait hypophysaire, la quinine, l'ergotoxine, diminution par la morphine, la papavérine, la caféine. P. B.

**Méthodes pour la pharmacologie de l'utérus.** SCHÜBEL (K.) et TESCHENDORF (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, février 1928, 128, nos 1 et 2, p. 82-98. — Description d'une méthode non sanglante pour l'étude de l'action des médicaments sur l'utérus. On remplit l'utérus d'une chatte ou d'une lapine avec l'iodipine à 10 % et on enregistre les contractions soit par des photographies en série, soit graphiquement à l'aide d'une capsule de MAREY reliée au tube intra-utérin. P. B.

**Dosage pharmacologique de l'ergot de seigle.** I. ISSEKUTZ (B. v.) et LEINZINGER (M. v.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, février 1928, 128, nos 3 et 6, p. 165-172. — L'ergotamine supprime l'action de l'adrénaline sur l'intestin isolé de lapin, cet antagonisme peut servir à mesurer l'activité des alcaloïdes de l'ergot. P. B.

**Dosage pharmacologique de l'ergot de seigle. II.** LEIN-ZINGER (M. V.) et KELEMEN (J. V.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, février 1928, **128**, nos 3 et 6, p. 173-178. — Détermination de la teneur en alcaloïdes de différents ergots de seigle de différentes provenances avec la méthode de KELLER-FROMME, comparaison de l'activité des mélanges d'alcaloïdes ainsi obtenus avec celle de l'ergotamine, activité égale dans tous les cas. Il s'ensuit que, pour le dosage de l'ergot de seigle, il suffit de titrer le taux des alcaloïdes totaux, sans qu'il soit nécessaire de recourir au dosage biologique.

P. B.

**Influence de l'ergotamine sur le taux du sucre du sang.** CZEZOWSKA (Z.) et GERTZ (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **98**, p. 148-150.

P. B.

**Sur les causes de l'augmentation de la teneur en insuline du sang veineux pancréatique après l'injection intraveineuse de décaméthylèneguanidine.** ZUNZ (E.) et LA BARNE (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 1801-1803. — Le sang veineux pancréatique provenant d'un chien à vagues coupés ayant reçu de la synthaline n'abaisse plus la glycémie du chien réactif. L'hyperinsulinémie post-synthalinique paraît donc bien être d'origine vagale, comme celle obtenue après injection de dextrose.

P. B.

**Action d'un dérivé polyméthylé de la guanidine (synthaline) chez le chien.** HORNING (Sr.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **98**, p. 137-139. — Graves lésions hépatiques déterminées par la synthaline chez le chien.

P. B.

**Action de la synthaline sur le quotient respiratoire du chien totalement dépancréaté.** HÉDON (L.) et VERTZMAN (G.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **98**, p. 1093-1094. — La synthaline est incapable de relever le quotient respiratoire du chien diabétique comme le fait l'insuline. Le mécanisme d'action de cette substance est donc essentiellement différent de celui de la sécrétion interne du pancréas.

P. B.

**Action de la synthaline sur le quotient respiratoire des diabétiques.** LUBLIN (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1927, **124**, nos 1 et 2, p. 118-128. — Elévation du quotient respiratoire des diabétiques par la synthaline comme avec l'insuline.

P. B.

**Sur la synthaline. I. Action de la synthaline sur la métamorphose des tétards soumis à l'action de la thyroïde.** GESSNER (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, janvier 1928, **127**, nos 3 et 4, p. 223-229. — Action empêchante exercée par la synthaline sur l'action favorisante de la thyroïde sur les métamorphoses des tétards.

P. B.

**Rapports de la synthaline et du métabolisme hydrocarboné.** BODO (R.) et MARKS (H. P.). *J. of Physiol.*, 1928, **65**, p. 83-99. — Chez l'animal entier (chat), la synthaline détermine de l'hypoglycémie, elle augmente la disparition du glucose dans les préparations musculaires perfusées, mais le glucose disparu n'est pas converti en glycogène et n'est pas brûlé. Le taux de l'acide lactique du sang augmente. Chez l'animal entier, les réserves en glycogène du foie disparaissent et le foie ne réagit plus à l'adrénaline. Lésions histologiques toxiques du foie déterminées par la synthaline.

P. B.

**Action des sels de nickel et de cobalt sur l'hypophycémie insulínique.** MAGENTA (M. A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 98, p. 169-170. — Action hyperglycémisante légère de ces sels employés seuls; action empêchante légère ou nulle sur l'hyperglycémie insulínique. P. B.

**Excrétion du nickel et du cobalt.** MASCHERPA. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1927, 124, nos 5 et 6, p. 356-369. — Après ingestion ou injection sous-cutanée de nickel et de cobalt, excrétion rapide de ces métaux. Administré *per os*, le cobalt est excrété en quantités équivalentes par le rein et par l'intestin; injecté sous la peau, l'excrétion rénale est beaucoup plus élevée que l'excrétion intestinale. Le nickel est principalement excrété par l'intestin quelle que soit sa voie d'introduction. Pas de graves lésions des voies d'excrétion déterminées par ces deux métaux, si ce n'est de la diarrhée; néanmoins, après injection sous-cutanée de fortes doses de nickel, possibilité d'une entérite mucohémorragique avec réaction du système lymphatique. P. B.

**Observations quantitatives sur la thyroxine et les substances voisines. I. Emploi des têtards.** GADDUM (J. H.). *Journ. of Physiol.*, 1927, 64, p. 246-254. — La diminution de longueur des têtards plongés dans une solution de préparation thyroïdienne est un test quantitatif spécifique de la thyroxine. La di-iodothyroxine seule présente une action analogue, mais beaucoup plus faible. Plongés dans des solutions de KI les têtards absorbent une grande quantité d'iode, mais celui-ci est rapidement excrété par les animaux quand ils sont remis dans l'eau pure, et son effet est seulement temporaire. P. B.

**Action intestinale des extraits de lobe postérieur d'hypophyse.** KAUFMANN (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, 120, p. 322-329. — Faible action excitante de l'hypophyse sur l'intestin grêle isolé de lapin. Action excitante, après une inhibition passagère, des faibles concentrations de rétropituitrine sur le gros intestin, action inhibitrice des fortes doses. La substance active sur le gros intestin paraît être différente du principe hypertenseur ocytotique ou diurétique. P. B.

**Action des substances hypophysaires sur la péristaltique intestinale du cobaye.** GARRY (R. C.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, 120, p. 348-350. P. B.

**L'histamine et la sécrétion salivaire.** MACKAY (M. E.). *Amer. J. Physiol.*, 1927, 82, p. 546-556. — Dans 50 % des cas, légère sécrétion salivaire provoquée par l'histamine chez le chat et le chien anesthésiés au chloralose, à l'éther ou au chloroforme, mais phénomène plus marqué en l'absence d'anesthésique. L'histamine injectée avant l'excitation des nerfs sécrétoires n'augmente pas leur action. Après une injection antérieure de pilocarpine, l'histamine habituellement arrête la sécrétion salivaire. Mais après l'excitation de la corde du tympan elle a un effet sécrétoire assez marqué. Son action est très diminuée et souvent complètement supprimée par l'atropine. L'histamine exerce son action sur la sous-maxillaire par un double mécanisme : un effet sécrétoire très augmenté par la stimulation antérieure des nerfs sécrétoires et un effet mécanique par action sur les éléments contractiles de la glande. P. B.

**Effet de la pituitrine sur la distribution des liquides injectés.** HINES (H. M.) et JACOBS (H. R.). *Amer. J. Physiol.*, 1927, 83, p. 269-274. — La pituitrine administrée dans du liquide de RINGER en injection intraveineuse continue aux chiens non anesthésiés n'exerce pas d'effet sur le débit urinaire pendant la durée de l'injection (deux heures); elle détermine une très grande dilution sanguine et une diminution de la vitesse de départ du liquide injecté des tissus. Son administration est suivie d'une augmentation de la diurèse dans les trois heures après l'injection, cette action est compensatrice et n'est pas un effet diurétique propre de la pituitrine. Quand la pituitrine est injectée dans le liquide de RINGER à des chiens anesthésiés à l'éther, il ne se produit qu'une légère dilution du sang. Le volume de l'urine excrété pendant la période d'injection est quelque peu augmenté. La quantité de liquide fixée par les tissus dépasse celle observée dans les expériences sur les animaux non anesthésiés soit avec la solution de RINGER seule, soit avec la solution de RINGER additionnée de pituitrine. P. B.

**Action sur le nerf et sur le muscle des substances du groupe de la pyridine.** DE CARO (L.). *Arch. Int. Physiol.*, 1927, 29, p. 163-174. — Étude de l'action des substances du groupe de la pyridine sur la chronaxie du sciatique et du gastrocnémien de la grenouille (expérience sur des préparations *in situ*). La plupart de ces corps déterminent pour l'auteur une élévation de la chronaxie du nerf et du muscle. DE CARO constate en particulier qu'abrs que le groupe pyridine, lutidine, collidine agit sur le muscle seul (à l'exception d'une action très légère de la pyridine sur le nerf), le groupe pipéridine, pipécoline et coniine agit *énergiquement* à la fois sur le nerf et sur le muscle. Comparant l'intensité de l'action de ces divers corps avec leur structure chimique, il conclut que l'hydrogénation de la molécule renforce la toxicité pour le muscle et fait apparaître la toxicité pour le nerf; l'adjonction du noyau benzénique fait apparaître ou tout au moins augmente, dans une très forte proportion, la toxicité pour le nerf. La présence et l'accumulation des groupements méthylés quelle que soit la série envisagée augmente toujours considérablement la toxicité pour le muscle et diminue très nettement et parfois même fait disparaître la toxicité pour le nerf. (A ce sujet nous voudrions rappeler quelques expériences que nous avons exposées dans notre thèse de doctorat en médecine (BOYER, Contribution à l'étude des bases pipéridiniques, *Thèse médecine*, Paris, mars 1927), parue avant le présent travail de DE CARO au sujet de l'action de la cicutine (ou coniine) sur la chronaxie du nerf et du muscle de la grenouille. Opérant sur des préparations isolées, nous n'avons jamais observé comme DE CARO *in situ* d'augmentation de la chronaxie du nerf, et nous avons vu la chronaxie du muscle s'élever nettement seulement à partir des concentrations formidables de 5 %. Enfin, reprenant tout dernièrement (expériences non encore publiées) cette série de recherches, mais cette fois avec la technique même de DE CARO (préparations neuromusculaires *in situ*), nous avons obtenu les mêmes résultats que sur les préparations isolées, c'est-à-dire jamais d'élévation de la chronaxie du nerf et élévation de celle du muscle seulement à des doses extrêmement élevées, et jamais aux doses données par DE CARO lui-même. P. B.

**Action du strontium sur la contracture vératrinique.** MILHEIRO (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 98, p. 548-549. — Action empêchante du strontium sur la contracture vératrinique. P. B.

**Action des acides aminés, des sels biliaires, de la papavérine, de la cocaïne, de la caféine et des dérivés du quin-**

**quina sur la chronaxie des fibres musculaires lisses.** FLOREN (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **38**, p. 872-873. — La chronaxie du cloaque isolé de la grenouille est allongée par le glycocole à 1 et à 5/1.000, la d-alanine à 1 et à 5/1.000, le glycocholate de soude à 1/1.000 et à 1/100, le taurocholate de soude à 1/1.000, la papavérine à 1/100.000, la cocaïne à 1/1.000, la caféine à 2/1.000 et la quinine à 5/1.000. La chronaxie est abaissée par la cocaïne à 1/20.000, la quinine à 1/1.000 et la quinidine à 1/10.000. Pour plusieurs des corps étudiés (sels biliaires, cocaïne à 1/1.000, quinine à 0,5/100), la variation de la chronaxie des fibres lisses confirme le fait, découvert par LAPICQUE, de l'action plus marquée de certaines substances sur les muscles à chronaxie longue. P. B.

**Action intestinale de la paraffine liquide.** SCHLAGINTWEIT (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1927, **124**, nos 1 et 2, p. 59-64. — L'huile de paraffine n'est pas un lubrifiant des ingesta et de la paroi intestinale, et n'empêche pas les phénomènes de résorption intestinale. Elle agit en modifiant la consistance des graisses et principalement en augmentant la teneur en eau. L'huile de paraffine doit être rangée dans le groupe des purgatifs qui augmentent la teneur en eau du contenu intestinal, elle ne possède pas d'action purgative particulière. P. B.

**Action purgative de l'oxyanthraquinone.** FÜHNER (H.) et DE DIOS FERNANDEZ (J.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1927, **124**, nos 3 et 4, p. 185-191. — Étude de l'action purgative sur la souris blanche de 7 dioxyanthraquinones et de 4 trioxyanthraquinones, comparativement à celle de la rhubarbe, de la rhéopurgarine, de l'émodine et de l'acide chrysophanique. Action purgative nette de la rhubarbe et de son principe glycosidique actif, la rhéopurgarine. Action nulle de l'émodine et de l'acide chrysophanique, au contraire, bien que la 1,8-dioxyanthéquinone (istizine) dont ils dérivent se comporte comme un purgatif violent chez les souris. Parmi les trioxyanthraquinones, seule l'antrapurpurine (avec les groupes oxydyles en position 1, 2, 7), est active. P. B.

**Combinaisons de purgatifs.** GORDONOFF (T.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1927, **126**, nos 1 et 2, p. 48-62. — Les purgatifs anthraquinoniques qui agissent tous électivement sur la muqueuse du gros intestin, ne donnent que des résultats d'addition, quand ils sont administrés sous forme de combinaison; ils suivent donc la règle de BERGI des combinaisons médicamenteuses. P. B.

**Pharmacologie de la sabine.** KAGAYA (Y.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1927, **129**, nos 3 et 4, p. 245-247. — Action relâchante du sabinol et des infusions de sabine sur le tonus de l'intestin isolé de lapin et sur l'utérus isolé du cobaye. L'apiol, au contraire, excite l'utérus isolé. P. B.

---

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

## SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Mémoires originaux :</b>		<b>Revue de toxicologie :</b>	
H. LESTRA. Séparation des chlorure, bromure et iodure d'argent . . .	209	MICHEL MACHEBOEUF. Les phyto-	
MARC CHAMSON. Les réactions de l'acide tropique et des tropéines.	222	toxines . . . . .	237
A. GUILLAUME. Les intoxications provoquées par les gesses (à suivre).	226	<b>Bibliographie analytique :</b>	
P. BOURCET. Sur le dosage de la sparteïne dans le genêt à balais.	235	1 <sup>o</sup> Livres nouveaux . . . . .	252
		2 <sup>o</sup> Journaux. Revues. Sociétés savantes . . . . .	254

MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>

## Séparation des chlorure, bromure et iodure d'argent.

APPLICATIONS AU DOSAGE DES BROMURES  
DES MÉLANGES DE CHLORURES ET BROMURES, DES MÉLANGES  
DE CHLORURES, BROMURES ET IODURES

La séparation et le dosage d'un chlorure mélangé à un bromure ne se font que par des méthodes assez longues et compliquées, puisqu'elles reposent sur le déplacement du brome au moyen d'oxydants inactifs sur les chlorures. La plus simple est celle qui est décrite dans l'ouvrage de *Pharmacie chimique* de MOREAU et dont le principe est le suivant :

Déplacement du brome du bromure par le bioxyde de plomb en milieu acétique, le chlorure restant inattaqué : les vapeurs sont recueillies dans l'ammoniaque ; on dose volumétriquement le bromure d'ammonium ainsi formé.

D'autres méthodes emploient comme oxydants :

MnO<sup>4</sup>K en présence de SO<sup>4</sup>Cu (BAUBIGNY et RIVALS) ;

Le persulfate d'ammoniaque (ENGEL) ;

L'acide chromique (VILLIERS et FAYOLLE).

Tous ces procédés comportent une distillation avec les inconvénients d'une telle opération lorsqu'il s'agit de recueillir quantitativement tous les produits dégagés.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

Une méthode volumétrique très simple, mais d'un emploi un peu restreint, est basée sur le principe suivant : si l'on dissout 1/100 de l'équivalent du bromure à essayer dans de l'eau en quantité suffisante pour obtenir 100 cm<sup>3</sup> de solution, en opérant sur 10 cm<sup>3</sup> de la solution ainsi obtenue il est possible de faire, en présence de chromate neutre de potasse comme indicateur, un dosage volumétrique par l'azotate d'argent décimormal. Si le produit est pur, il faut exactement 10 cm<sup>3</sup> de la liqueur titrée. Du volume utilisé en sus de 10 cm<sup>3</sup>, on peut déduire la quantité de chlorure contenue dans le bromure. Cette méthode donne des résultats satisfaisants lorsqu'il n'y a que des chlorures et bromures, et lorsque les poids moléculaires de ces corps sont assez différents. Mais la méthode est inapplicable à un mélange de chlorures, bromures et iodures.

Quant aux méthodes pondérales proposées pour doser le chlore et le brome contenus dans un mélange, elles ont contre elles leur lenteur, la multiplicité des opérations qu'elles nécessitent, qui conduisent presque toujours à l'inexactitude. Je pense qu'on peut dire que la précision d'une méthode de dosage est fonction de sa simplicité, au moins lorsqu'il s'agit d'opérateurs qui ne sont pas spécialement entraînés.

La méthode que je propose a l'avantage de permettre le dosage, par l'hydrovolumétrie, des bromures, des mélanges de bromures et de chlorures et des mélanges de chlorures, bromures et iodures : les solutions titrées et les réactifs utilisés sont d'un usage courant en pharmacie. Elle évite la distillation. C'est l'observation des faits suivants qui m'a conduit à la proposer.

On sait que le chlorure d'argent est extrêmement soluble dans l'ammoniaque, tandis que le bromure d'argent est moins soluble. J'ai cherché à déterminer s'il existait une concentration à laquelle l'ammoniaque pouvait dissoudre AgCl sans solubiliser AgBr.

L'expérience montre que :

- 1° 11 cm<sup>3</sup> de solution N/10 NO<sup>3</sup>Ag,  
10 cm<sup>3</sup> de solution N/10 NaCl,  
2 cm<sup>3</sup> de solution contenant 20 % de NH<sup>3</sup>  
et eau q. s. pour 100 cm<sup>3</sup>

donnent un liquide trouble. Une liqueur dont la teneur en NH<sup>3</sup> est égale à 0 gr. 40 p. 100 ne peut donc dissoudre tout l'AgCl produit par 10 cm<sup>3</sup> solution n/10 NO<sup>3</sup>Ag et 10 cm<sup>3</sup> solution n/10 NaCl.

- 2° 11 cm<sup>3</sup> de solution N/10 NO<sup>3</sup>Ag,  
10 cm<sup>3</sup> de solution N/10 NaCl,  
3 cm<sup>3</sup> d'une solution contenant 20 % de NH<sup>3</sup>  
et eau q. s. pour 100 cm<sup>3</sup>

ont donné un liquide clair.

Tout l'AgCl fourni par 10 cm<sup>3</sup> de chacune des solutions titrées est donc soluble dans une solution contenant 0 gr. 60 de NH<sup>3</sup> %.

L'addition d'une goutte de solution  $n/40$  de  $\text{KBr}$  produit un précipité permanent.

3° La même opération répétée dans une solution contenant 0 gr. 80 % de  $\text{NH}^3$  a produit des résultats identiques.

4° Si l'on opère au sein d'un liquide dont la teneur en  $\text{NH}^3$  est égale à 1 %, le chlorure d'argent est bien toujours soluble, mais une goutte de solution  $n/40$  de  $\text{KBr}$  ne provoque pas l'apparition d'un précipité permanent. Le bromure d'argent est donc légèrement soluble :

- 5° 21 cm<sup>3</sup> de solution  $N/10 \text{ NO}^3\text{Ag}$ ,  
 20 cm<sup>3</sup> de solution  $N/10 \text{ NaCl}$ ,  
 3 cm<sup>3</sup> de solution contenant 20 % de  $\text{NH}^3$   
 et eau q. s. pour obtenir 100 cm<sup>3</sup> de solution

donnent un liquide trouble.

$\text{AgCl}$  produit par 20 cm<sup>3</sup> de chacune des solutions chlorurée et argentique n'est pas intégralement soluble dans 100 cm<sup>3</sup> de solution contenant 0 gr. 60 de  $\text{NH}^3$ .

6° Par contre :

- 21 cm<sup>3</sup> de solution  $N/10 \text{ NO}^3\text{Ag}$ ,  
 20 cm<sup>3</sup> de solution  $N/10 \text{ NaCl}$ ,  
 4 cm<sup>3</sup> de solution contenant 20 % de  $\text{NH}^3$   
 et eau q. s. pour obtenir 100 cm<sup>3</sup> de solution

donnent un liquide limpide dans lequel l'addition d'une seule goutte de solution  $n/10$  de  $\text{KBr}$  provoque l'apparition d'un précipité permanent.

*Il faut donc conclure qu'au sein de 100 cm<sup>3</sup> d'une solution contenant 0 gr. 80 de  $\text{NH}^3$  on pourra précipiter les bromures à l'état de bromure d'argent, tandis que les chlorures resteront en solution, et cela même en présence d'une quantité de chlorures assez élevée et telle qu'elle ne peut être atteinte dans les conditions de la méthode proposée.*

La méthode proposée par DENIGÈS (page 673 de son *Précis de Chimie analytique*, 5<sup>e</sup> édition, MALOINE, éditeur, Paris, 1920) paraissait devoir permettre la séparation et le dosage d'un iodure en présence de chlorures et bromures. Or si cette méthode est exacte lorsqu'on opère sur un iodure ne contenant qu'une très faible quantité de bromures comme impureté, elle conduit à des erreurs lorsqu'on se trouve en présence de 40, 50 ou 60 % de bromures, ce qui peut évidemment être le cas dans un mélange de sels tel que je l'envisagerai.

En effet :

- 10 cm<sup>3</sup> de solution  $N/10$  de  $\text{KBr}$ ,  
 11 cm<sup>3</sup> de solution de  $\text{NO}^3\text{Ag}$   $N/10$ ,  
 30 cm<sup>3</sup> d'ammoniaque officinale  
 et eau q. s. pour faire 100 cm<sup>3</sup> à 15° centigrade

donnent un liquide trouble.



100 cm<sup>3</sup> d'une solution ayant une telle teneur en NH<sup>3</sup> ne peuvent dissoudre qu'une quantité d'AgBr correspondant à 7 cm<sup>3</sup> de solution décimale de KBr.

Avec 40 cm<sup>3</sup> d'ammoniaque officinale dans 100 cm<sup>3</sup> de liquide on dissout AgBr produit par 9 cm<sup>3</sup> de solution N/10 de KBr.

Avec 50 cm<sup>3</sup> d'ammoniaque officinale dans 100 cm<sup>3</sup> de liquide on dissout très bien AgBr produit par 10 cm<sup>3</sup> de solution n/10 de KBr.

*Si l'on a soin d'opérer au sein d'une solution contenant 60 cm<sup>3</sup> d'ammoniaque officinale pour 100 cm<sup>3</sup> de liquide on est sûr dans les conditions précisées par la méthode que je propose (qui n'est du reste quant aux autres points que la méthode de DENIGÈS) de précipiter tout I de la prise d'essai à l'état de AgI sans entraîner de bromure d'argent.*

On a ainsi déterminé quelle quantité d'ammoniaque pour cent et quel volume de cette solution sont nécessaires pour dissoudre AgCl sans dissoudre la moindre quantité de AgBr. Le volume et la concentration de la liqueur ammoniacale nécessaire pour dissoudre AgBr sans toucher à AgI se trouvent d'autre part précisés.

Dans les conditions ainsi définies, lorsqu'on aura précipité :

Soit AgBr seul,  
Soit à la fois AgBr et AgI,  
Soit AgI seul,

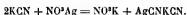
il sera nécessaire de doser l'excès de la liqueur argentique dont on aura mis en œuvre un volume connu, pour pouvoir en déduire par reste l'argent consommé :

Soit par le bromure,  
Soit par les bromures et iodures,  
Soit enfin par les iodures.

Comme ces précipitations auront eu lieu en milieu ammoniacal, le procédé le plus simple consistera à appliquer la méthode proposée par DENIGÈS comme extension de sa méthode cyano-argentimétrique au dosage de l'argent. On opère aussi en milieu ammoniacal, et la fin de la réaction peut être appréciée avec netteté et précision.

Voici les principes de cette méthode :

1° Si en milieu ammoniacal, en présence d'iodure de potassium, on ajoute à une solution de cyanure alcalin de l'azotate d'argent décimale, il se forme (même en présence de chlorures ou de bromures) d'abord du cyanure double de potassium et d'argent :



Quand tout le cyanure est transformé en sel double, l'addition d'une nouvelle quantité d'azotate d'argent provoque l'apparition d'un précipité d'AgI insoluble dans l'ammoniaque (et ceci avant la formation de AgCN).

2° Si à une prise d'essai d'un sel d'argent soluble on ajoute une quantité connue et en excès de solution décimale (équivalente à  $\text{NO}^3\text{Ag N/10}$ ) de cyanure de potassium, tout l'argent sera transformé en cyanure double de potassium et d'argent. Pour déterminer la quantité de cyanure restée à l'état de sel alcalin, il suffira d'ajouter de l'ammoniaque, de l'iodure de potassium, puis  $\text{NO}^3\text{Ag N/10}$  goutte à goutte jusqu'à apparition d'un précipité. La différence entre le nombre de centimètres cubes de  $\text{KCN N/10}$  mis en œuvre et le nombre de centimètres cubes de  $\text{NO}^3\text{Ag N/10}$  utilisés représente la quantité de  $\text{KCN N/10}$  consommé par l'argent de la prise d'essai.

Soit : 20 cm<sup>3</sup>  $\text{KCN N/10}$  mis en œuvre :

On ajoute la prise d'essai d'argent.

On alcalinise par  $\text{NH}^3$ , puis on ajoute de l'iodure de potassium.

Pour obtenir un louche permanent d'iodure d'argent il faut : 7 cm<sup>3</sup> 8 de  $\text{NO}^3\text{Ag N/10}$ .

20 — 7 cm<sup>3</sup> 8 = 12 cm<sup>3</sup> 2 représentent la quantité de  $\text{KCN N/10}$  consommée par la prise d'essai d'argent.

Or :



C'est dire que pour transformer 108 gr. d'argent (ou 170 gr. de  $\text{NO}^3\text{Ag}$ ) en cyanure double de potassium et d'argent il faut 130 gr. de cyanure de potassium. Or, la solution N/10 de KCN contient par litre 13 gr. de cyanure de potassium.

1 cm<sup>3</sup> de cette liqueur contient donc 13 milligr. de KCN qui peuvent transformer en sel double 10 milligr. 8 d'argent (ou 17 milligr. d'azotate) :

0 gr. 0108  $\times$  12,2 = argent contenu dans la prise d'essai, soit 0 gr. 12276.

Telle est la méthode cyano-argentimétrique du dosage de l'argent.

#### DOSAGE D'UN BROMURE.

*Principe.* — Dans le cas du dosage d'un bromure seul (ne contenant pas d'iodure) on ajoute à la prise d'essai du bromure (en milieu dont la teneur en  $\text{NH}^3$  est voisine de 0 gr. 80 %) une quantité connue et en excès de solution N/10 de  $\text{NO}^3\text{Ag}$ , 10 cm<sup>3</sup> par exemple.

On a alors un précipité de  $\text{AgBr}$  seul et un liquide contenant l'excès d'argent. Si on peut mesurer cet excès d'argent (et nous venons de voir que la méthode de DENIGÈS le permet) on en déduira la quantité de  $\text{NO}^3\text{Ag N/10}$ , qui a été nécessaire pour précipiter Br. On pourra donc calculer Br de la prise d'essai.

Pour cela on amène la liqueur à un volume connu : 100 cm<sup>3</sup> par exemple.

On filtre de manière à obtenir un filtrat LIMPE (cette opération peut se faire en s'aidant de kaolin et sur un filtre plissé). On recueille 30 cm<sup>3</sup>

de liquide filtré qui contient donc la *moitié* de l'azotate d'argent non précipité par le bromure.

On ajoute :

de l'ammoniaque,  
5 cm<sup>3</sup> de solution décimormale de KCN,  
de l'iodure de potassium,

Puis :

NO<sup>3</sup>Ag N/10 jusqu'à précipité d'AgI.

Soit :  $n$  cm<sup>3</sup> utilisés (nous ferons par exemple  $n = 2$  cm<sup>3</sup>).

Ces 2 cm<sup>3</sup> d'azotate d'argent représentent la quantité d'argent nécessaire pour terminer la transformation en sel double de la totalité du cyanure de potassium mis en œuvre. Donc  $(5-2) = 3$  cm<sup>3</sup> avaient déjà été transformés par la moitié de l'argent résiduel de la précipitation des bromures.

$3 \times 2 = 6$  cm<sup>3</sup> représentent la quantité de cyanure décimormal consommée par le NO<sup>3</sup>Ag (qui n'avait pas été précipité à l'état de AgBr).

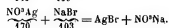
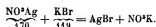
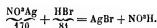
Les solutions N/10 de KCN et de NO<sup>3</sup>Ag se correspondant volume à volume, on en déduit qu'il restait dans le filtrat 6 cm<sup>3</sup> de solution N/10 de NO<sup>3</sup>Ag.

Or, on a ajouté à la prise d'essai de bromure 10 cm<sup>3</sup> de solution N/10 de NO<sup>3</sup>Ag. Le bromure a donc consommé  $10 - 6 = 4$  cm<sup>3</sup> de solution N/10 NO<sup>3</sup>Ag.

Mais 4 cm<sup>3</sup> =  $2n$  puisque nous avons fait  $n = 2$  cm<sup>3</sup> dans l'exemple choisi.

$2n$  représenteront donc le volume, exprimé en centimètres cubes, d'azotate d'argent N/10 précipité par le bromure.

Examinons les réactions suivantes :



D'où on peut conclure que 170 gr. d'azotate d'argent sont précipités, à l'état de AgBr soit par :

Brome (à l'état de HBr ou de bromure) . . . . .	80 gr.
Acide bromhydrique . . . . .	81 gr.
Bromure de potassium . . . . .	119 gr.
Bromure de sodium . . . . .	103 gr.

La solution N/10 d'azotate d'argent contient par litre 17 gr. de NO<sup>3</sup>Ag.

1 cm<sup>3</sup> de cette solution décimormale (soit 0 gr. 017 de NO<sup>3</sup>Ag) sera précipitée par :

Br . . . . . 0 gr. 008

Ou par :

HBr . . . . . 0 gr. 0081

Ou par :

KBr. . . . . 0 gr. 0149

Ou par :

NaBr . . . . . 0 gr. 0103

2 n × 0,008	exprimera en Br	la teneur en bromure de la prise d'essai.				
2 n × 0,0081	— —	HBr	—	—	—	—
2 n × 0,0149	— —	KBr	—	—	—	—
2 n × 0,0103	— —	NaBr	—	—	—	—

*Mode opératoire.* — Soit à essayer un bromure de potassium :

Peser 1 gr. du sel et le dissoudre dans de l'eau en quantité suffisante pour obtenir 100 cm<sup>3</sup> (en principe on dissoudra dans eau quantité suffisante pour faire 100 cm<sup>3</sup>, une quantité de sel légèrement inférieure à 1/100 de l'équivalent du bromure essayé) :

Prélever 10 cm<sup>3</sup> de la solution ainsi obtenue,  
Ajouter 4 cm<sup>3</sup> de solution officinale d'ammoniaque, de l'eau en quantité suffisante pour faire 80 cm<sup>3</sup> environ,  
10 cm<sup>3</sup> de solution N/10 de NO<sup>3</sup>Ag,  
Compléter à 100 cm<sup>3</sup> avec de l'eau distillée.

Agiter. Filtrer sur un filtre à plis, en présence de kaolin, de manière à obtenir un liquide parfaitement limpide.

Prélever 50 cm<sup>3</sup> de liquide filtré, ajouter 5 cm<sup>3</sup> de KCN N/10 (équivalent à NO<sup>3</sup>Ag N/10), quelques gouttes de solution d'iodure de potassium, puis goutte à goutte NO<sup>3</sup>Ag N/10 jusqu'à louche persistant.

Soit : n cm<sup>3</sup> de NO<sup>3</sup>Ag N/10 utilisés.

On a vu comment calculer les résultats :

Par exemple :

2 n × 0,0149 exprimera en KBr la teneur en bromure de la prise d'essai.

#### CAS D'UN MÉLANGE DE CHLORURES ET BROMURES

(ne contenant pas d'iodures)

*Principe.* — 1° Si à un mélange de chlorures et bromures on ajoute de l'azotate d'argent N/10 en présence de chromate neutre de potasse et en milieu neutre jusqu'à apparition de la teinte rouge brique due à la

formation de chromate d'argent (méthode de Mour) on déterminera la quantité d'azotate d'argent N/10 nécessaire pour précipiter à l'état de sels d'argent la totalité des chlorures et bromures de la prise d'essai.

Soit  $n$  cm<sup>3</sup> utilisés.

2° Une autre prise d'essai sera traitée dans les mêmes conditions que pour un bromure seul (la méthode préconisée permettant de précipiter en liqueur ammoniacale de concentration convenable tout le bromure d'argent à l'exclusion de AgCl).

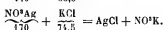
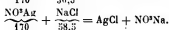
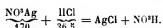
Le chiffre :

$2 n \times 0,008$	exprimera en Br	la teneur en bromure de la prise d'essai.				
$2 n \times 0,0081$	— — HBr	—	—	—	—	—
$2 n \times 0,0119$	— — KBr	—	—	—	—	—
$2 n \times 0,0103$	— — NaBr	—	—	—	—	—

Sachant d'une part que  $2 n$  cm<sup>3</sup> d'azotate d'argent N/10 sont nécessaires pour précipiter à l'état de AgBr tout le bromure de la prise d'essai, et que, d'autre part, il faut  $x$  cm<sup>3</sup> de NO<sup>3</sup>Ag N/10 pour précipiter à la fois les bromures et les chlorures de cette même prise d'essai, on pourra en déduire que :

$x - 2 n$  = quantité d'azotate d'argent N/10 nécessaire pour transformer les chlorures en chlorure d'argent.

Or :



Donc 1 cm<sup>3</sup> d'une solution N/10 NO<sup>3</sup>Ag (contenant 17 milligr. de NO<sup>3</sup>Ag par cm<sup>3</sup>) équivaldra à :

HCl . . . . .	0,00365
NaCl . . . . .	0,00585
KCl . . . . .	0,00745

D'où l'on pourra conclure que :

$(x - 2 n) \times 0,00365$  = exprime en HCl la teneur en chlorures de la prise d'essai.

$(x - 2 n) \times 0,00355$  = exprime en Cl la teneur en chlorures de la prise d'essai.

$(x - 2 n) \times 0,00585$  = exprime en NaCl la teneur en chlorures de la prise d'essai.

$(x - 2 n) \times 0,00745$  = exprime en KCl la teneur en chlorures de la prise d'essai.

*Mode opératoire.* — Peser 1 gr. du mélange de chlorures et

bromures à essayer, le dissoudre dans de l'eau distillée en quantité suffisante pour obtenir 100 cm<sup>3</sup> de soluté.

Prélever 10 cm<sup>3</sup> de cette solution, sur laquelle on détermine par la méthode de МОНН la quantité d'azotate d'argent décimormal nécessaire pour précipiter à la fois les chlorures et les bromures à l'état de sels d'argent.

Soit  $n$  cm<sup>3</sup> de NO<sup>3</sup>Ag N/10 utilisés.

Prélever 10 autres cm<sup>3</sup> de la solution de sels à doser, ajouter 4 cm<sup>3</sup> 3 d'ammoniaque officinale, de l'eau en quantité suffisante pour faire environ 80 cm<sup>3</sup>, 10 cm<sup>3</sup> de solution décimormale d'azotate d'argent et de l'eau en quantité suffisante pour obtenir 100 cm<sup>3</sup> de liquide.

Filtrer de manière à obtenir un liquide limpide. (Sur une petite partie du liquide filtré, on pourra s'assurer que l'addition d'une nouvelle quantité d'azotate d'argent ne produit pas de trouble, dans quel cas il faudrait opérer en mettant en œuvre 20 cm<sup>3</sup> de NO<sup>3</sup>Ag N/10 au lieu de 10.)

Recueillir 50 cm<sup>3</sup> de liquide filtré auquel on ajoutera 5 cm<sup>3</sup> de solution N/10 de KCN, de l'ammoniaque, quelques gouttes d'une solution à 10% d'iodure de potassium et enfin de l'azotate d'argent décimormal goutte à goutte jusqu'à apparition d'un louche permanent dû à l'iodure d'argent.

Soit :  $x$  cm<sup>3</sup> d'azotate d'argent N/10 utilisés.

Nous avons vu précédemment comment il fallait calculer les résultats ; par exemple :

$2x \times 0,0119$  exprimera en KBr la teneur en bromures de la prise d'essai.  
 $(n - 2x) \times 0,00585$  exprimera en NaCl la teneur en chlorures de la prise d'essai.

#### CAS D'UN MÉLANGE DE CHLORURES, BROMURES ET IODURES.

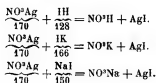
*Principe.* — 1° Sur une prise d'essai, en milieu neutre et en présence de chromate neutre de potasse, on détermine la quantité d'azotate d'argent N/10 nécessaire pour transformer en sels d'argent les chlorures, bromures et iodures.

Soit  $n$  cm<sup>3</sup> utilisés.

2° A une prise d'essai identique, on ajoute une quantité connue et en excès d'azotate d'argent N/10 au sein d'un liquide dont la teneur en NH<sup>3</sup> est voisine de 0,80 %. AgCl est soluble, nous l'avons exposé, tandis que AgBr et à *plus forte raison* AgI sont insolubles. En terminant l'opération, comme dans le cas du bromure seul, on obtiendra un chiffre  $2x$  qui exprimera la quantité d'azotate d'argent N/10 nécessaire pour précipiter à l'état de sels d'argent à la fois les bromures et les iodures de la prise d'essai.

3° En liqueur contenant 60 % d'ammoniaque officinale, on précipitera AgI à l'exclusion de AgBr ou AgCl au moyen d'une quantité connue et en excès d'azotate d'argent. Par une méthode identique à celle utilisée dans le cas du bromure seul, on sera amené à utiliser  $y$  cm<sup>3</sup> de NO<sup>3</sup>Ag N/10 à la fin de l'opération (après filtration, addition de KCN N/10, de KI). Par un raisonnement analogue à celui suivi précédemment on établira que  $2y$  expriment le nombre de cm<sup>3</sup> d'azotate d'argent N/10 nécessaires pour transformer I de l'iodure de la prise d'essai en AgI.

Sachant que :



1 cm<sup>3</sup> de solution N/10 NO<sup>3</sup> Ag (qui contient 17 milligr. de NO<sup>3</sup>Ag) correspond à :

Iode . . . . .	0 gr. 0127
Acide iodhydrique . . . . .	0 gr. 0128
KI . . . . .	0 gr. 0166
NaI. . . . .	0 gr. 015

$2y \times 0,0127$  exprimera en iode la teneur en iodure de la prise d'essai.

$2y \times 0,0128$  — — HI — — — —

$2y \times 0,0166$  — — KI — — — —

$2y \times 0,015$  — — NaI — — — —

$2x$  exprimant la quantité d'azotate d'argent N/10 nécessaire pour transformer en sels d'argent les bromures et iodures de la prise d'essai et  $2y$  la quantité d'azotate d'argent N/10 nécessaire pour transformer en iodure d'argent l'iodure de cette prise d'essai, on peut en déduire que  $2x - 2y$  = la quantité d'azotate d'argent N/10 nécessaire pour transformer en AgBr les bromures de cette même prise d'essai. D'où l'on pourra écrire :

$(2x - 2y) \times 0,008$  exprime en Br la teneur en bromure de la prise d'essai.

$(2x - 2y) \times 0,0081$  — — HBr — — — —

$(2x - 2y) \times 0,0119$  — — KBr — — — —

$(2x - 2y) \times 0,0103$  — — NaBr — — — —

Enfin,  $n$  exprimant le nombre de centimètres cubes de NO<sup>3</sup>Ag N/10 nécessaires pour transformer en sels d'argent à la fois les chlorures, bromures et iodures de la prise d'essai et  $2x$  exprimant le nombre de centimètres cubes de NO<sup>3</sup>Ag N/10 nécessaires pour transformer en sels d'argent les bromures et les iodures de cette même prise d'essai, la différence  $n - 2x$  exprimera la quantité d'azotate d'argent N/10 néces-

saire pour transformer les chlorures de la prise d'essai en chlorure d'argent. On calculera donc ainsi qu'il suit :

$(n - 2 \cdot x) \times 0,00585$	exprime en NaCl la teneur en chlorures de la prise d'essai.				
$(n - 2 \cdot x) \times 0,00355$	— — Cl	—	—	—	—
$(n - 2 \cdot x) \times 0,00363$	— — HCl	—	—	—	—
$(n - 2 \cdot x) \times 0,00745$	— — KCl	—	—	—	—

*Mode opératoire.* — Peser 2 gr. de sel à doser; dissoudre cette prise d'essai dans de l'eau en quantité suffisante pour obtenir 100 cm<sup>3</sup> de solution.

1° Prélever 10 cm<sup>3</sup> de cette solution, ajouter du chromate neutre de potasse, du carbonate de chaux pur et de l'azotate d'argent décimormal jusqu'à virage.

Soit  $n$  cm<sup>3</sup> utilisés.

2° Prélever 10 autres centimètres cubes de la solution à doser, ajouter 120 cm<sup>3</sup> d'ammoniaque officinale (solution aqueuse de gaz ammoniac), 2 gr. environ de chlorure d'ammonium (qui facilite l'obtention d'un filtrat limpide), 20 cm<sup>3</sup> de solution décimorale d'azotate d'argent et de l'eau en quantité suffisante pour obtenir 200 cm<sup>3</sup> de solution. Agiter, filtrer sur un filtre plissé jusqu'à ce que le liquide filtré soit parfaitement clair.

Prélever 100 cm<sup>3</sup> de liquide filtré.

Ajouter 10 cm<sup>3</sup> de KCN N/10, quelques gouttes de solution à 10 % d'iodure de potassium, puis NO<sup>3</sup>Ag N/10 goutte à goutte jusqu'à louche persistant.

Soit  $y$  cm<sup>3</sup> de NO<sup>3</sup>Ag N/10 utilisés.

3° Mesurer 20 cm<sup>3</sup> de solution N/10 d'azotate d'argent, ajouter 8 cm<sup>3</sup> 6 d'ammoniaque officinale, de l'eau en quantité suffisante pour faire environ 150 cm<sup>3</sup>, puis en agitant 10 cm<sup>3</sup> de la solution à essayer, enfin de l'eau en quantité suffisante pour faire 200 cm<sup>3</sup>.

On filtre de manière à avoir un liquide clair (sur filtre à plis en présence de kaolin).

On prélève 100 cm<sup>3</sup> de liquide filtré, on ajoute 10 cm<sup>3</sup> de solution N/10 de KCN (équivalente à NO<sup>3</sup>Ag N/10), quelques centimètres cubes d'ammoniaque et quelques gouttes de solution de KI à 10 %, puis goutte à goutte de la solution N/10 d'azotate d'argent jusqu'à apparition d'un trouble permanent.

Soit  $x$  cm<sup>3</sup> utilisés.

*Calcul.* — Nous avons examiné précédemment comment il fallait calculer les résultats. Par exemple :

$(2 \cdot x - 2 \cdot y) \times 0,008$	exprime en Br la teneur en bromure de la prise d'essai.				
$2 \cdot y \times 0,0127$	— — Iode la teneur en iodure de la prise d'essai.	—	—	—	—
$(n - 2 \cdot x) \times 0,00355$	— — Cl	—	—	—	—



Voici les résultats obtenus dans divers dosages effectués par les méthodes proposées.

**Bromures purs :**

1° KBr Théorie . . . . .	0 gr. 120	Trouvé. . . . .	0 gr. 119
2° KBr Théorie . . . . .	0 gr. 083	Trouvé. . . . .	0 gr. 0833

**Chlorures et Bromures :**

1° KBr Théorie . . . . .	0 gr. 10	Trouvé. . . . .	0 gr. 104
NaCl Théorie . . . . .	0 gr. 06	Trouvé. . . . .	0 gr. 0602
2° KBr Théorie . . . . .	0 gr. 11	Trouvé. . . . .	0 gr. 112
NaCl Théorie . . . . .	0 gr. 70	Trouvé. . . . .	0 gr. 713

**Chlorures, Bromures et Iodures :**

1° NaCl Théorie . . . . .	0 gr. 50	Trouvé. . . . .	0 gr. 503
KBr Théorie . . . . .	0 gr. 50	Trouvé. . . . .	0 gr. 499
KI Théorie . . . . .	0 gr. 50	Trouvé. . . . .	0 gr. 514

Voici les résultats obtenus par des étudiants aux travaux pratiques :

**I. — Théorie :**

NaCl . . . . .	0,40
KBr. . . . .	0,60

**Trouvé :**

A {	NaCl. . . . .	0,37
	KBr. . . . .	0,60
B {	NaCl . . . . .	0,386
	KBr. . . . .	0,595
C {	NaCl. . . . .	0,394
	KBr. . . . .	0,592
D {	NaCl . . . . .	0,39
	KBr. . . . .	0,59
E {	NaCl . . . . .	0,391
	KBr. . . . .	0,595

**II. — Théorie :**

KBr. . . . .	0,50
NaCl . . . . .	0,30

**Trouvé :**

A {	NaCl . . . . .	0,49
	KBr. . . . .	0,48
B {	NaCl. . . . .	0,497
	KBr. . . . .	0,475
C {	NaCl. . . . .	0,504
	KBr. . . . .	0,476
D {	NaCl . . . . .	0,491
	KBr . . . . .	0,476

III. — *Théorie* :

KI . . . . .	0,60
KBr. . . . .	0,70
NaCl . . . . .	0,40

## Trouvé :

A {	KI . . . . .	0,56
	KBr . . . . .	0,66
	NaCl . . . . .	0,40
B {	KI . . . . .	0,54
	KBr . . . . .	0,69
	NaCl . . . . .	0,40
C {	KI . . . . .	0,56
	KBr. . . . .	0,69
	NaCl . . . . .	0,409

On peut donc conclure que la méthode donne des résultats satisfaisants.

Je crois devoir appeler l'attention sur les points suivants :

Il est nécessaire d'obtenir des liquides filtrés *parfaitement limpides* lors de la séparation du précipité de bromure d'argent, de bromure et d'iodure d'argent, ou d'iodure d'argent.

Il ne faut pas perdre de vue que la solubilité du chlorure d'argent dans la solution contenant 0,8 % de  $\text{NH}^3$  ne dépend pas uniquement de la concentration en ammoniaque, mais aussi du volume de ce dissolvant. De même, pour dissoudre les chlorure et bromure d'argent lors de la précipitation de l'iodure d'argent, il faut non seulement que le liquide contienne 60 % de solution officinale d'ammoniaque (c'est-à-dire environ 11 % de  $\text{NH}^3$ ), mais aussi qu'il y ait un volume suffisant de cette solution ammoniacale. Aussi, dans le cas où l'on croirait devoir modifier l'importance des prises d'essai, devrait-on faire varier proportionnellement le volume du liquide au sein duquel aurait lieu la précipitation.

H. LESTRA,

Professeur suppléant à l'École de Médecine  
et de Pharmacie de Grenoble.

## Les réactions de l'acide tropique et des tropéines.

### Les tropéines naturelles, éthers de l'acide tropique



et d'amino-alcools cycliques à noyau tropanique : hyoscyamine et atropine, hyoscine, scopolamine, sont d'une très grande toxicité. Elles intéressent au plus haut point le toxicologue.

Leur recherche repose sur un ensemble de réactions physiologiques et chimiques dont je voudrais démontrer la nécessité de la coexistence, pour conclure à la présence de ces éthers tropiques en insistant sur ce fait que leur négativité est loin de permettre d'affirmer leur absence.

Physiologiquement, ce sont des *mydriatiques*, mais ce n'est là qu'un caractère commun à tout un grand groupe de produits à action bien définie sur le système nerveux autonome (\*), parmi lesquels se trouvent des substances animales très actives telles que l'adrénaline et quelques ptomaïnes.

Quant à leurs réactions chimiques, sauf l'obtention des sels d'or dont la forme et le P. F. appertent une quasi-certitude, mais sont si rarement possibles à constater, ce ne sont que des réactions de probabilité; elles ont toutes le défaut commun de s'adresser à l'élément le moins caractéristique et le plus labile : l'acide tropique.

1° C'est la réaction de GUGLIELMO (\*), obtenue par chauffage de la tropéine à sec en tube à essai jusqu'à dégagement de vapeurs blanches, ou avec plus de sensibilité en présence d'acide sulfurique concentré, suivi d'addition d'eau : les tropéines dégagent un parfum très net de fleurs de prunellier; elle est due selon GADAMER (\*\*) à la formation d'acide atropique



par déshydratation de l'acide tropique. J'ai pu constater que donnaient l'acide atropique, l'acide tropique et les tropéines naturelles ou synthétiques que j'ai pu réaliser.

Si l'on ajoute des oxydants tels que le permanganate ou le bichromate de potasse, on obtient un dégagement d'aldéhyde benzoïque à odeur

1. TIFFENEAU. Mydriatiques et myotiques. *Actualités de Chimie contemporaine*, 2<sup>e</sup> série, 1924.

2. GUGLIELMO : in OGIER, KOHN-ABBEST. *Chimie toxicologique*, 1921, 2.

3. GADAMER. *Lehrbuch der chemischen Toxikologie*, 1924.

d'amandes amères, mais que donnent aussi les éthers de l'acide phénylglycolique, tels qu'homatropine, euphthalmine, etc.

Bien que très nette, cette réaction de GUGLIELMO comporte une trop grande part de subjectivisme pour être autre chose qu'une indication.

2° Deux autres réactions colorées tentent d'être plus affirmatives : les réactions de VITALI et de WASICKY.

La réaction de VITALI, décrite dans tous les traités de toxicologie, se pratique en évaporant au bain-marie avec quelques gouttes d'acide azotique fumant la substance suspecte et en ajoutant I ou II gouttes de KOH alcoolique. Pour que la réaction soit positive, on doit obtenir une coloration d'emblée violette. Étudiée récemment par P. HARDY (1), elle est à rapporter à l'acide tropique en liaison éther dans les tropéines

et d'une façon plus générale au groupement  $C^*H - \text{CH}$  des acides éthérifiants, commun à l'acide isotropique de l'isatropylcocaïne.

D'accord avec cet auteur, j'ai pu confirmer que, très positive avec les tropéines naturelles, elle était négative avec les produits de l'hydrolyse : acides tropique, atropique, tropanols ainsi que leurs sels. Négative aussi avec leurs dérivés éventuels : acides cinnamique et benzoïque, de même qu'avec l'acide lactique et l'éther phénylglycolique (homatropine).

Inversement donnent une réaction de VITALI très positive des tropéines que j'ai pu réaliser aisément, grâce à une synthèse personnelle et avantageuse de l'acide tropique (2) ; tels que éthers tropiques du diméthyl-amino-diméthyl-éthyl-carbinol, du diéthyl-amino-éthanol, de la méthyl-ecgonine et dont les résultats de l'étude pharmacologique seront publiés ultérieurement, tandis que les amino-alcools en question donnent une réaction négative.

Par contre, la liaison amide s'oppose à la réaction. C'est ainsi que la trotyl amide, l'anilide, la méthyl anilide, l'uréide, la phénylhydrazide donnent une réaction négative.

Dans les éthers tropiques, la fonction alcool de l'acide phényllactique n'intervient pas, c'est ainsi que le blocage de celle-ci par acétylation ne modifie en rien la réaction positive d'un des éthers tropiques plus haut signalés. HARDY a montré que l'éther phényl-éthyl-acétique



donnait une réaction de VITALI positive.

1. P. HARDY. Cocaïne et réaction de VITALI. *Journ. Pharm. Chim.*, 1921, 24, p. 325.  
— Relation entre la réaction de VITALI et la constitution des alcaloïdes qui la fournissent. *Journ. Pharm. Chim.*, 1922, 26, p. 172.

2. M. CHANBON. Une nouvelle synthèse de l'acide tropique. *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 186, p. 1630.

La chaîne latérale peut même n'être pas carbonée car l'éther  $\alpha$ -bromo-phényl-acétique  $C^6H^5.CHBr.COOC^2H^3$  donne une très jolie coloration bleu violacé et l'éther phénylacétique  $C^6H^5.CH^3.COOC^2H^3$  lui-même se colore en violet-rouge.

Avec les précisions précédentes et d'accord avec HARDY, on peut donc conclure que la réaction de VITALI donnée par les tropéines est une réaction du groupe



ou d'une constitution analogue.

Il en résulte donc que si la liaison éther est rompue par hydrolyse et si celle-ci se fait très facilement et spontanément (\*) dans les tropéines des Solanacées, la réaction de VITALI négative est inapte à révéler l'un ou l'autre des constituants et en particulier le plus important au point de vue toxicologique : le noyau tropanique.

3° La réaction de WASICKY (\*\*) est une belle coloration rouge violacé très intense et virant au violet, obtenue en faisant agir sur le résidu sec des tropéines et en chauffant légèrement une à deux gouttes du réactif suivant (*p*-diméthylaminobenzaldéhyde 2 gr. dissous dans 6 gr. d'acide sulfurique concentré auquel on ajoute 0 gr. 40 d'eau). Avec d'autres alcaloïdes, on obtient des colorations différentes.

Je vais prouver que cette réaction très sensible est encore une réaction de l'acide tropique.

En effet, elle est très positive avec l'acide tropique et ses éthers, et négative avec les amino-alcools et tropanols constitutifs; négative aussi avec les acides lactique, atropique, benzoïque, cinnamique, phénylacétique. Elle est encore négative avec les amides, anilides, uréides...

Cette réaction de WASICKY, qui a contre elle de donner des colorations avec d'autres alcaloïdes, peut être considérée dans sa forme typique comme caractéristique de l'acide tropique et, à ce titre, permet de retrouver au cours de l'hydrolyse les constituants des tropéines.

C'est-à-dire que là où la réaction de VITALI eût été négative par suite de la rupture de la liaison éther de l'acide tropique, la réaction de WASICKY peut être positive par suite de la présence de l'acide tropique libre.

D'autre part, au cours d'une étude pharmacologique, elle permet de retrouver l'acide tropique dont elle constitue pratiquement la seule réaction; car, bien qu'acide-alcool, celui-ci n'en possède aucune des réactions, pas plus que celles de l'acide lactique : réaction de BERG, réaction d'UFFELMANN, réaction de HOPKINS (\*).

1. PALKINS et WATKINS. *Journ. Pharm. Chim.*, 1927, 6, p. 409.

2. WASICKY. *Journ. Pharm. Chim.*, 1917, 15, p. 51 et 1918, 17, p. 49.

3. G. BERTRAND. *Guide pour les manipulations de chimie biologique*.

4° Quant à la *réaction de GUERBET* (1), elle n'a en vue que la caractérisation d'une façon extrêmement sensible de l'acide benzoïque obtenu par oxydation préalable de l'acide tropique et simultanément nitré. Mais c'est, on le voit aisément, d'une manière indirecte, et peu spécifique, qu'elle caractérise les tropéines, d'autant qu'elle peut être donnée par les ptomaïnes de la putréfaction (2) et que le radical benzoyl appartient à beaucoup de médicaments.

Il résulte de cet examen critique que, dans aucune de ces réactions toxicologiques qui ont été choisies parmi les meilleures, l'élément le plus essentiel de ces redoutables poisons que sont les alcaloïdes des Solanacées, le noyau tropanique n'a été décelé ni intéressé en quoi que ce soit.

Ce serait là un argument de plus en faveur d'une méthode qui commence à se répandre, joignant, à son extrême sensibilité, son objectivité et la conservation des éléments : la détermination des spectres d'absorption dans l'ultra-violet selon les techniques de CASTILLE et de VICTOR HENRI (3).

En effet, cette méthode physique d'investigation permet de retrouver, même souillées de produits de putréfaction cadavérique, des traces d'un alcaloïde tel que la cocaïne que l'on aurait mis au début des recherches, et indécélables à l'examen chimique, selon la remarquable expérience de CASTILLE (4).

Cependant, de la comparaison des spectres des tropéines, de la cocaïne et de leurs constituants, secondaires semble-t-il, c'est-à-dire acides tropique et benzoïque, il paraît bien que là encore c'est la forte absorption du noyau benzénique non saturé et du carboxyle de ces acides qui l'emportent, imposant au spectre son allure générale à peine modifiée par le noyau tropanique saturé.

Mais il ressort aussi de ce dernier mémoire, si intéressant et d'une étude si complète, que s'il démontre la sensibilité de la méthode, il n'en subsiste pas moins un doute sur la possibilité de la recherche, non plus après introduction au moment de l'analyse des viscères, mais après un séjour dans l'organisme susceptible de modifier la constitution initiale, c'est-à-dire de scinder la molécule en ses constituants : l'un spécifique, le noyau tropanique dont le spectre s'individualise difficilement ; l'autre,

1. M. GUERBET. Réaction de l'acide benzoïque fondée sur sa diazotation : son application à la recherche toxicologique de l'atropine, de la cocaïne et de la stovaine. *Journ. Pharm. Chim.*, 1920, 22, p. 321.

2. H. PECKER. *Journ. Pharm. Chim.*, 1923, 28, p. 13.

3. VICTOR HENRI. *Études de photochimie*. GAUTHIER-VILLARS, Paris, 1919. — CASTILLE J. *de Pharmacie de Belgique*, 1924. — P. STEINER. *Bull. Soc. Chim. Bio.*, 1924, 6, p. 231. — H. FISCHER. *Die Physikalische Chemie*, Zurich, 1923. — BRUSTIER, *Thèse Fac. Médecine*, Toulouse, 1926.

4. CASTILLE et M<sup>lle</sup> RUPPOL. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1928, 10, p. 623.

l'acide aromatique bien caractérisable, mais d'interprétation pleine de difficultés.

Par ailleurs, il sera toujours nécessaire d'interpréter un spectrogramme où se superposent d'autres éléments tels qu'acides aminés (tryptophane). Et en l'absence de confirmation chimique dont la sensibilité est laissée bien loin en arrière, quelles difficultés pour le chercheur !

Pour conclure, dans le cas le plus fréquent d'une hydrolyse des tropéines, si la quantité de poison est minime, si la recherche est pratiquée un certain temps après l'introduction du poison dans l'organisme, on voit que, par les réactions précédentes qui s'adressent toutes à l'acide tropique, soit éthérifié (réaction de VITALI), soit libre ou éthérifié (réactions de GUGLIELMO, de WASICKY, spectre d'absorption ultraviolet), les chances de reconstitution sont bien faibles et surtout, en cas de négativité, imposent la plus grande circonspection à l'expert toxicologue.

MARC CHAMBON.

(Laboratoire de Chimie organique et toxicologie  
de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon.)

---

### Les intoxications provoquées par les gesses.

Sous le nom de *lathyrisme* on désigne une intoxication d'origine alimentaire, commune à l'homme et aux animaux, et provoquée par l'ingestion de certaines espèces de gesses considérées comme toxiques soit par leurs graines, soit par toutes les parties de la plante. Des relations déjà nombreuses d'empoisonnements (certaines récentes) ont été faites, et les symptômes surtout ont été bien étudiés. Si l'on consulte les traités de toxicologie végétale, on constate que la famille des Légumineuses vient en tête du chapitre des plantes à principes vénéneux mal connus, par le nombre de celles qu'elles renferment : les gesses toxiques occupent une place à part dans ce chapitre. L'étude du principe vénéneux des *Lathyrus* a été entreprise déjà depuis de nombreuses années et, jusqu'alors, on en est réduit à constater leur nocivité et à émettre des hypothèses au sujet de leur action toxique.

Il nous a semblé intéressant actuellement d'envisager la question dans son ensemble : dans une première partie, nous résumerons brièvement les principales intoxications auxquelles les gesses ont donné lieu chez l'homme et les animaux et les symptômes reconnus. Nous exami-

nerons ensuite les recherches entreprises pour isoler ou pour identifier le principe toxique et les résultats auxquels elles ont abouti.

Les espèces du genre *Lathyrus* sont assez nombreuses, en particulier dans les régions de l'Europe méridionale : les unes sont cultivées pour leurs graines (alimentation de l'homme et des animaux) ou pour leurs fourrages ; d'autres croissent spontanément dans les bois, les haies ou les moissons. Comme les intoxications par les gesses sont dues à une alimentation sinon exclusive, du moins prolongée avec ces plantes, seules les espèces cultivées sont incriminées et particulièrement les quatre suivantes :

*L. cicera* ou gesse jarosse (gesse chiche), appelée aussi pois du Japon ; *L. sativus* ou gesse cultivée ou lentille d'Espagne ; *L. Clymenum* ou gesse pourprée ; *L. palustris* ou gesse des marais.

Malheureusement, une certaine confusion a existé pendant longtemps (et même existe encore parfois) dans les appellations et, par suite, a donné lieu à des comptes rendus erronés sur l'origine des empoisonnements. Selon les régions, les mêmes noms servaient souvent à désigner des plantes différentes d'espèces et même de genres : ainsi l'expression jarosse s'appliquait, suivant les régions de France, à *L. cicera*, à *L. sativus*, à *Vicia sativa* ou vesce d'hiver (dans l'ouest) et même à *Ervum ervilia* ou lentille ervilière, exemple : l'expression gesse chiche ou pois chiche, celle de pois cornu, sont employées indifféremment, amenant la confusion entre *L. cicera*, reconnue vénéneuse, et *Cicer arietinum* (pois chiche), espèce alimentaire très estimée et par suite inoffensive ; exemple : la gesse pourprée, *L. Clymenum*, espèce de l'Europe méridionale et de l'Afrique, est désignée en Italie, où elle est commune, sous un nom qui a été traduit dans le langage commercial et courant français par celui de vesce noire d'Italie. Or, cette dénomination est fâcheuse, car elle a fait croire à plusieurs reprises qu'il s'agissait d'une vesce, excellente Légumineuse fourragère, alors que c'était une gesse toxique, provoquant la mort des bestiaux qui la consommaient.

a) *Principales intoxications provoquées par les gesses.* — Nous envisagerons séparément les empoisonnements produits par les quatre espèces de *Lathyrus*, puis nous exposerons les symptômes (qui sont très voisins pour les quatre espèces) ainsi que les lésions constatées.

1. *L. cicera* ou jarosse se trouve localisé entre 30° et 40° de latitude nord ; on le trouve abondamment dans le midi de l'Europe, l'Afrique du Nord, aux États-Unis, au Japon. Il croît spontanément en divers endroits du midi de la France et notamment en Corse ; il est cultivé seulement pour le bétail, parfois sa graine est entrée dans l'alimentation humaine. On le trouve aussi, à la fois spontané et cultivé en Espagne, Italie, Algérie (Kabylie). C'est une plante annuelle robuste poussant facilement dans tous les terrains.

Pendant la première période de sa végétation et jusqu'à la floraison,



elle est considérée comme non vénéneuse : on la distribue comme fourrage vert aux ovins et bovins qui en sont très friands, et elle n'occasionne pas d'accidents. Elle est dangereuse à partir de la formation de la graine; celle-ci, entière ou surtout pulvérisée, est vénéneuse, ainsi que, dès cette époque, les tiges, les feuilles et les gousses (\*). La dessiccation ne détruit pas le principe toxique; dans les conditions ordinaires la cuisson d'un pain fait avec la farine de jarosse mélangée à celle de froment ne lui enlève pas sa nocivité. De même de l'ébullition : le poison n'est pas volatil; il passe dans l'eau de macération ou de cuisson qui devient toxique, alors que les graines ne le sont plus.

*Empoisonnements* : De tout temps cette espèce fut considérée comme vénéneuse; les auteurs anciens : HIPPOCRATE, COLUMELLE, PLINIE la signalaient déjà. Parmi les modernes (\*), plusieurs médecins français et étrangers ont rapporté des accidents survenus chez l'homme : dès 1770, DUVERNOIS attire l'attention sur les propriétés nocives de la jarosse et la déclare capable de produire une paralysie des membres inférieurs de l'homme.

Plus tard, on cite le rapport de DESPARANCHES (médecin en chef des hospices de Blois), à l'Académie de Médecine en juillet 1829 et dans lequel il signale qu'à la suite de la consommation de pains faits avec parties égales de farines de froment et de jarosse des paralysies incomplètes des extrémités inférieures, avec difficulté et même impossibilité de marcher, étaient survenues chez un certain nombre d'habitants des campagnes aux environs de Blois et de Vendôme.

La nocivité de la jarosse ayant été contestée par certains vers cette époque, les rédacteurs des *Annales d'hygiène publique et de médecine légale* avaient mis au concours la question de l'innocuité ou de la nocivité de cette Légumineuse, avec attribution d'une récompense à l'auteur du meilleur mémoire.

Le professeur BOURLIER d'Alger et le D<sup>r</sup> ASTIER ont observé et étudié, en 1881-1882, une épidémie de lathyrisme, due à la jarosse, qui a frappé des Arabes habitant les premiers contreforts du massif de la grande Kabylie. Ces intoxications de Kabylie par les ges-ses intéressèrent particulièrement l'Académie de Médecine de Paris, puisque dans trois séances successives (3-10-17 juillet 1883), à la suite d'une communication du professeur PROUST qui était allé étudier sur place la maladie, la question du lathyrisme fut à l'ordre du jour. PROUST avait montré que ce n'était pas d'un empoisonnement aigu qu'il s'agissait, mais d'une réaction violente survenant brusquement chez des intoxiqués depuis

1. Une étude descriptive et microscopique de la graine a été faite par E. COLLIN, *Traité de Toxicologie végétale*, Paris, 1907.

2. On cite qu'au XVII<sup>e</sup> siècle, à la suite de nombreux accidents, le duc G. DE WITTEMBERG interdit de faire entrer la farine de jarosse dans la fabrication du pain.

ongtemps, et à la suite d'une cause déchaînant : en l'espèce, un changement brusque de température (1).

De leur côté, les vétérinaires ont recueilli des observations intéressantes à la suite de nombreux accidents suivis de morts survenus chez les animaux : le cheval en particulier, l'âne, le mulet, le mouton, le porc, le chien, le lapin, les oiseaux de basse-cour, etc... Il résulte qu'à la suite des nombreux cas d'empoisonnement observés dans les deux médecines et qui ont fait l'objet de mémoires très intéressants résumés par CORNEVIN en 1893, l'intoxication par la jarosse était une des mieux connues parmi les gesses au point de vue des symptômes : elle avait été désignée en 1873, par le professeur CANTANI, de Naples, sous le nom général de *lathyrisme*, auquel PROUST avait proposé en 1885 celui de *lathyrisme médullaire spasmodique*, qui rappelle d'une façon plus précise son action sur l'organisme. En Italie, on l'appelle *mal de cicherie* et, en Kabylie, *maladie du djelben*.

2. — Les graines de *L. sativus*, connues en Algérie sous le nom de fèves, sont mangées en vert comme des petits pois dans certaines régions, ou en sec sous forme de farines. D'après CORNEVIN, ces graines, dans notre pays, seraient moins dangereuses que celles de la jarosse ; mais, dans les contrées tropicales, la toxicité serait au contraire très forte : une observation semblable a été faite par GUIGNARD au sujet du haricot à acide cyanhydrique, plus toxique à Java qu'à Paris.

Ce sont des graines de *L. sativus* qui ont occasionné dans les Indes anglaises une grande mortalité sur les indigènes qui les consommaient, d'après les rapports du Dr JAMES IWIN (1856). Ces graines importées plus tard en Angleterre sous le nom de *pois indiens* ont provoqué de nombreux accidents sur le bétail et sur les chevaux. La consommation du fourrage récolté avant la floraison ne produit pas d'empoisonnement ; le principe toxique est localisé dans la graine qui l'abandonne à l'eau de cuisson.

Comme exemple récent et bien étudié de lathyrisme par ces gesses, nous citerons l'épidémie qui sévit sur les chevaux de l'armée en 1919, en particulier à Grenoble, à la suite d'ingestion de graines de *L. sativus* et qui provoqua une mortalité de 117 animaux sur 442 intoxiqués.

Pendant la guerre et surtout vers la fin, la nécessité de suppléer à la pénurie de grains pour l'alimentation des chevaux conduisit le service de l'Intendance à mettre en distribution les succédanés de l'avoine les plus divers et à utiliser, suivant les régions, les produits stockés ou récoltés sur le pays et susceptibles d'entrer dans la ration d'alimentation des chevaux. C'est ainsi que furent distribuées des gesses aux

1. Des cas semblables de lathyrisme chez l'homme furent observés dans ces dernières années en Tunisie, en particulier par le Dr MINOUE ; il existe deux foyers bien connus de cette affection : les îles de Djerba et de Kerkens.

chevaux de l'armée. Consulté sur la possibilité de faire consommer ce succédané de l'avoine, le service vétérinaire fit connaître en juillet 1918 que les gesses avaient été éliminées de la liste des denrées de substitution, à cause des accidents graves de lathyrisme qu'elles pouvaient provoquer. Or, l'existence de stocks de « gesse cultivée » à Marseille, représentant une certaine réserve alimentaire à une époque où la pénurie des grains était très sensible, fit remettre en question la mise en consommation de cet aliment. Alors, devant l'impérieuse nécessité de trouver des succédanés de l'avoine, il fut admis en avril 1919 que les stocks de « gesses cultivées » de Marseille pourraient être consommés à condition de substituer ces graines poids pour poids à l'avoine à la dose journalière de 250 gr. par cheval. De plus, cette substitution n'était que passagère et devait cesser à l'épuisement du stock, constitué réellement par des graines de *L. sativus*.

D'importantes distributions du stock de gesses furent faites, surtout dans les 12<sup>e</sup>, 13<sup>e</sup>, 14<sup>e</sup> et 16<sup>e</sup> régions; mais la dose de 250 gr. par cheval et par jour fut généralement dépassée; les chevaux reçurent de 500 gr. à 1 K<sup>g</sup>, et même 1.350 gr. par jour. Dans ces conditions des accidents d'intoxication furent rapidement enregistrés, reconnus et signalés. Aussi, en juillet-août 1919, l'inspection vétérinaire faisait suspendre la distribution des gesses dans les régions ci-dessus désignées. Cependant, un effectif de près de 13.000 chevaux avait consommé pendant plusieurs mois des gesses à des doses journalières suffisamment élevées pour provoquer une intoxication chronique et engendrer les symptômes tardifs du lathyrisme. C'est ainsi qu'en juin 1919 et début de 1920 le service vétérinaire s'est trouvé en présence d'une importante épizootie de lathyrisme et qu'il eut l'occasion d'étudier sur 442 malades les différents symptômes de cette intoxication alimentaire, en même temps que les moyens de remédier aux accidents enregistrés.

Des observations furent recueillies par les vétérinaires, des rapports adressés à l'Inspection vétérinaire et d'importants mémoires furent établis sur la maladie. Le tout fut rassemblé et condensé par le service technique vétérinaire qui fit une étude d'ensemble du lathyrisme chez le cheval et à laquelle nous avons puisé ces renseignements (\*).

3. Le *L. Clymenum* ou *gesse pourprée* n'est pas cultivé; il croît spontanément dans les endroits incultes de la région méditerranéenne et particulièrement en Italie (\*\*), d'où le nom de vesce noire d'Italie qu'on lui a donné.

Il occasionna en France deux séries d'empoisonnements très impor-

1. Relation d'une épizootie de lathyrisme dans l'armée, travail de la section technique vétérinaire. *Revue vétérinaire militaire*, 31 mars 1922, 6, p. 48 à 88.

2. CANTANI, en 1873, a donné une description très intéressante des phénomènes provoqués par la farine de cette gesse (rapportée par POUCHER, 1907: *Précis de pharmacologie et de matière médicale*, p. 414-424).

tants chez les bovidés, qui furent produits dans les mêmes conditions et à trente années de distance : après une période de sécheresse prolongée, alors que les graines fourragères étaient devenues rares et coûteuses (que les graines de vesce indigène notamment avaient manqué), les marchands grainiers mirent en vente, sans le savoir, des vesces d'Italie (*L. Clymenum*) : aussi les empoisonnements furent nombreux.

1° En 1894, cette gesse occasionna dans plusieurs départements du sud-est un grand nombre d'empoisonnements de bestiaux. En fin juillet 1894, la Station d'essais de semences de Paris recevait de divers côtés des grains dont M. SCHREIBAUx déterminait l'origine d'après l'analyse des plantes en pleine floraison. Mais, alors que les autres gesses ne deviennent dangereuses qu'à partir de la floraison et que le produit nocif existe surtout dans la graine, la gesse pourprée est dangereuse pendant toute sa végétation, le principe toxique étant répandu dans tous ses organes. D'après M. SCHREIBAUx, l'agriculture du sud-est aurait perdu en 1894 plusieurs centaines de milliers de francs, par suite de l'emploi de gesse pourprée. Aussi, dès cette époque, conseillait-il aux agriculteurs de procéder avec les semences comme avec les engrais, c'est-à-dire de n'utiliser que des semences analysées par les services compétents.

2° En 1922, en Seine-Inférieure, les mêmes accidents se sont produits dans les mêmes conditions : 14 vaches sur un troupeau de 15 sont mortes à la suite d'alimentation prolongée de fourrages renfermant 58 % de *L. Clymenum*; les graines avaient été vendues sans aucun contrôle.

Or, en 1922 comme en 1894, les tribunaux ayant eu à connaître l'affaire, les marchands grainiers furent condamnés à payer aux agriculteurs les dommages causés à leurs acheteurs par la perte des bêtes à corne (1).

4. Le *L. palustris* ou gesse des marais croît aussi à l'état sauvage, mais seulement dans certaines régions marécageuses, telle la Loire-Inférieure; c'est une plante vivace dont les graines déterminèrent des empoisonnements de bestiaux.

À côté du genre *Lathyrus*, le genre *Ervum*, très voisin, renferme une espèce toxique la lentille ervilière : *Ervum ervilia*, cultivée surtout dans le midi de la France et en Algérie et dont les graines notamment seraient très toxiques pour les animaux : chevaux et pores particulièrement. L'organisme humain serait peu sensible à son action.

Les symptômes d'intoxication par les gesses ont été particulièrement bien étudiés en Europe dans les deux médecines avec la jarosse que

1. Il est utile de rappeler ici que la responsabilité du marchand-grainier demeure entière, même dans le cas où il trompe l'acheteur par son ignorance.

CORNEVIN, en 1893, a prise comme exemple. Ils ont été envisagés de nouveau et étudiés très sérieusement chez les animaux (chevaux et bovins) à la suite des empoisonnements de la région de Grenoble et de la Seine-Inférieure avec la gesse cultivée et la gesse pourprée. Nous pouvons les résumer ainsi :

1° *Chez l'homme* (1) : le *lathyrisme aigu* se déclare lorsque la jarosse entre pour une forte part dans l'alimentation et que son usage est prolongé. Il apparaît le plus souvent à la suite d'un froid humide; il est caractérisé par de la faiblesse et du tremblement des jambes, et lorsque la dose de jarosse est suffisamment élevée (2) elle amène rapidement la mort avec des phénomènes de paralysie localisés dans les membres postérieurs, précédés ou non de convulsions; le *lathyrisme chronique* apparaît, d'après les auteurs, vers le quatrième mois d'une alimentation avec de faibles doses de jarosse; exemple : galettes de kouss-kouss; il serait dû à une accumulation du principe toxique dans l'économie. Il est caractérisé par une démarche particulière, due à une faiblesse dans les membres inférieurs, se traduisant le plus souvent par une perte complète du mouvement et de la sensibilité et aboutissant à la perte de l'usage des membres.

2° *Chez les animaux domestiques* : chez le cheval, les gesses toxiques agissent sur le système nerveux en deux phases successives :

a) *phase aiguë* correspondant à la période de distribution des graines et qui apparaît rapidement du dixième au quinzième jour de régime si la ration est riche en *L. sativus*. Elle est caractérisée par de la faiblesse et de la paralysie musculaires, surtout des membres postérieurs : c'est la *phase paralytique* n'affectant que les muscles locomoteurs;

b) *phase chronique*, dite des manifestations tardives, apparaissant un temps assez long après la mise en consommation des gesses : exemple du quarante-sixième au cent vingtième jour après avoir cessé l'alimentation avec des gesses toxiques; mais quand l'organisme a déjà absorbé une certaine quantité de ces gesses : c'est la *phase dite de cornage* durant laquelle on observe des crises d'asphyxie, de spasme du larynx, de cornage chronique (ou même une respiration sifflante), apparaissant le plus souvent au cours du travail. Chez les bovins, le lathyrisme se traduit surtout par de la paraplégie, le bruit du cornage n'a pas été constaté.

*Les lésions* : les gesses renferment un poison qui porte son action spécifique sur le système nerveux et s'accumule dans l'organisme. Sous son influence prolongée, il en résulte des troubles de nutrition aboutissant à la dégénérescence des éléments nerveux et à la production des lésions médullaires qui, pour l'homme, ont une grande analogie avec

1. D'après les observations de BOULLIER, ASTIER et PROUST en Kabylie, en 1882 1893.

2. La dose toxique n'a pas été déterminée.

celles du tabes dorsal spasmodique ou de l'ataxie locomotrice, amenant des perturbations dans le fonctionnement des cordons latéraux; ces lésions siègent de préférence dans la région bulbo-médullaire.

Chez le cheval, le poison a, en plus, une action spéciale sur le pneumogastrique avec phase de cornage. Des lésions cardiaques ont été enregistrées.

*Doses toxiques pour les animaux* : D'après CORNEVIN, les accidents chroniques se déclarent quand un cheval a ingéré 100 à 120 litres de jarosse en graines ou 350 à 400 K<sup>os</sup> de jarosse en fourrage sec.

Au cours de l'épizootie de 1919, pour s'assurer de l'action sur l'organisme de la quantité de gesses absorbée, le vétérinaire MALEVAL a fait ingérer à deux chevaux ayant présenté l'un du spasme laryngé, l'autre du cornage chronique, 2 K<sup>os</sup> de gesses par jour pendant un mois; il n'a pas constaté pendant le régime, ni après, d'aggravations de symptômes. Il conclut que la gravité des accidents du lathyrisme n'a aucun rapport avec la quantité de gesses absorbées (1) au delà de la dose toxique qu'il évalue à 40-50 K<sup>os</sup> par jour pendant quarante à cinquante jours pour le cheval.

*Expérimentation sur les animaux* : 1. Tout d'abord, un fait qui paraît acquis actuellement au sujet de la toxicité des gesses, c'est que celles-ci (graines ou fourrage) perdent leurs propriétés nocives après macération prolongée ou ébullition dans l'eau; par contre le liquide devient toxique.

1. CORNEVIN en 1893 a fait des expériences d'intoxication sur des chiens et des cobayes : ayant administré à dose massive la jarosse (par ingestion de l'eau de cuisson de 5 litres de graines) à un chien, il a produit les phénomènes suivants : quinze minutes après l'introduction du poison l'animal est pris de tremblements, puis de secousses spasmodiques; dix heures après, il éprouve des nausées, des vomissements, il ne peut plus se servir de ses membres postérieurs pour avancer; vingt heures après, immobilité complète; vingt-quatre heures après, mort sans convulsions. Une décoction de 300 gr. de graines produit des effets semblables chez le cobaye.

2. Une communication du professeur BOULEY, d'Alfort, à l'Académie de Médecine de Paris (10 juillet 1883) relate une épidémie de lathyrisme survenue à Rouen en 1867 et qui a toute la valeur d'une expérimentation sur les animaux : en raison de la cherté de l'avoine, un vétérinaire de Rouen proposa à la Compagnie des omnibus de cette ville d'ajouter à l'avoine de la « gesse chiche », ce qui fut fait dans la proportion de 2 litres de graines de gesses par jour, ajoutés à la ration de 45 chevaux

1. Qui est différente de celle distribuée, car certains animaux n'acceptent pas facilement les gesses, alors que des animaux plus gourmands les absorbent très volontiers; ce sont d'ailleurs les plus affectés.

d'une écurie de 150. Plusieurs mois après 4 chevaux tombaient paralysés avec cornage et mouraient asphyxiés. La plupart des chevaux ayant mangé des gesses furent atteints. Par contre, les 105 chevaux qui n'avaient pas été soumis au régime des gesses ne furent pas malades.

3. Au cours de l'épidémie de lathyrisme chez les chevaux de l'armée en 1919, un lot de 330 chevaux (14<sup>e</sup> corps) fut mis au régime de la gesse comme les animaux des autres formations, avec toutefois cette différence que les graines avaient été soumises, avant la distribution, à une macération de douze heures et l'eau de macération rejetée : aucun cas de lathyrisme ne fut constaté dans cet effectif.

4. Lors de l'intoxication de 1922 en Seine-Inférieure, les experts désignés par le Tribunal civil du Havre firent une expérience sur un jeune bœuf témoin qui succomba après dix-huit jours d'alimentation à l'aide du fourrage incriminé : mélange de *Vicia sativa* et de *Lathyrus Clymenum* renfermant 58 % de ce dernier.

D'autres expériences ont été tentées avec plus ou moins de succès par divers auteurs sur différents animaux.

*Diagnostic* : 1<sup>o</sup> Celui des formes aiguës est facile quand on se rend compte du danger de l'alimentation par les gesses ; 2<sup>o</sup> celui des formes chroniques est plus difficile et ne peut être fait qu'après enquête préalable sur l'alimentation des animaux.

*Pronostic* : toujours grave, maladie longue dont les suites sont difficiles à guérir.

a) Chez l'homme, les malades sont incapables de se servir correctement de leurs membres inférieurs, plusieurs années même après la cessation de l'alimentation incriminée ; b) chez les animaux domestiques le pronostic varie avec le degré d'intoxication des sujets : les accidents constatés au début du régime peuvent disparaître si l'on cesse immédiatement toute distribution de gesse, mais par contre les animaux qui ont consommé du fourrage de gesse pourprée pendant une dizaine de jours meurent.

La mortalité est assez considérable chez les chevaux et les bovins, soit par asphyxie soudaine, soit par paraplégie et congestion pulmonaire à marche lente.

*Prophylaxie* : chez l'homme, suspendre immédiatement l'usage de l'aliment incriminé, exemple pain fait avec de la farine de jarosse, de même chez les animaux, exclure les graines de gesses de l'alimentation des chevaux, bovins, etc. Si l'on est obligé de les employer, se rappeler que la macération, la décoction favorisent l'élimination du poison de la graine, à condition de rejeter l'eau devenue toxique. Ne pas oublier que la cessation du régime, si la dose de gesse absorbée a été élevée, n'est pas suffisante pour se mettre à l'abri du lathyrisme chronique qui apparaît quelques mois après.

Le fourrage n'est toxique pour la plupart des gesses vénéneuses qu'à

partir de la formation de la graine, sauf pour la gesse pourprée ; là, il occasionne des accidents pendant toute la durée de la végétation de la plante.

Le *traitement* a été surtout envisagé pour les animaux et particulièrement les chevaux (épidémies de 1919). Le *traitement médical* consiste à favoriser l'élimination du toxique par des saignées, lavage du sang, purgatifs, diurétiques, utilisation du sulfate de strychnine.

Le *traitement chirurgical* comporte la trachéotomie, la ponction de la trachée, la réduction de la quantité d'air inspiré.

Une question que les vétérinaires se sont posée à plusieurs reprises : peut-on livrer à la consommation des animaux abattus lors de l'apparition des premiers symptômes de lathyrisme chronique ? Oui, d'après CORNEVIN ; par suite de la lenteur d'apparition des symptômes d'intoxication chez l'homme, ainsi qu'il résulte des observations de BOURLIER, ASTIER, PROUST, 1881-1883, quelques repas faits avec de la viande d'un sujet lathyrisé ne seraient pas suivis d'accidents, d'autant plus que le poison se localise surtout sur le tissu nerveux.

(A suivre.)

A. GUILLAUME,

Professeur à l'École de Médecine  
et de Pharmacie de Rouen.

---

## Sur le dosage de la spartéine dans le genêt à balais.

(*Sarothamnus scoparius* KOCH).

C'est du genêt à balais (*Sarothamnus scoparius* KOCH) que l'industrie extrait la spartéine. Or, suivant les conditions de la végétation, le genêt à balais présente de telles différences dans la teneur en cet alcaloïde que celle-ci doit être déterminée au préalable, si le fabricant ne veut pas s'exposer à de sérieux mécomptes.

Le dosage de la spartéine dans le genêt n'a pas été encore décrit, à ma connaissance du moins, et les ouvrages les plus récents (\*) n'en parlent pas.

La plus ancienne méthode de dosage de la spartéine qu'on ait employée consiste à entraîner cette base par la vapeur d'eau, à épuiser par le chloroforme l'eau condensée, et à peser en nature la spartéine

1. K. H. BAUER. *Analytische Chemie der Alkaloide*, Berlin, 1921 ; A. VON KORCZYNSKI : *Die Methoden der exakten, quantitativen Bestimmung der Alkaloide*, Berlin, 1913.



résultant de l'évaporation de ce solvant ; or, je doute qu'elle soit encore souvent utilisée. Si elle présente l'avantage de partir d'un fort échantillon moyen, ce qui est de la plus haute importance dans ce cas particulier, et d'éliminer la majeure partie des alcaloïdes accessoires non volatils contenus dans la plante, par contre cet avantage disparaît quand on considère que la brutalité et la durée exagérée du mode opératoire provoquent des résinifications qui ne contribuent guère à l'exactitude du résultat à obtenir ; aussi je m'abstiendrai de tous détails sur cette méthode désuète.

D'autres fois, la spartéine, extraite par une méthode calquée sur la préparation industrielle, est pesée sous forme de sulfate : c'est encore un moyen long, assez délicat et qui ne se prête pas à un travail rapide.

M'étant proposé de doser la spartéine dans des séries d'échantillons de quelques grammes, en vue d'une étude en cours sur les variations de la teneur en spartéine que présente le genêt aux diverses époques de sa végétation, je ne pouvais songer à appliquer les méthodes précédentes qui nécessitent des poids relativement grands de matière à analyser et voici le procédé auquel je me suis arrêté.

**DOSAGE :** 10 gr. de genêt, coupé en fragments de 5 à 8 mm. de longueur, sont chauffés au bain-marie dans un gros tube à essais, et pendant une heure, avec 100 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse à 2 % d'acide trichloracétique. L'infusion obtenue est filtrée à travers un tampon de coton et on recommence une série d'infusions semblables, dont la dernière ne doit plus précipiter par le réactif de VALSER. Les infusions réunies, qui représentent en règle générale un volume de 230 cm<sup>3</sup>, sont mises à refroidir, additionnées de 5 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique pur et d'une solution saturée à froid de permanganate de potassium jusqu'à *coloration rose persistante*. A ce moment, on décolore le liquide avec quelques gouttes d'une solution de bisulfite de soude et on le précipite à froid par de l'acide silicotungstique en solution à 5 %, dont on emploie un léger excès. Il se précipite un silicotungstate de spartéine *parfaitement blanc*, qu'on filtre, lave avec de l'acide sulfurique à 2 %, sèche et calcine en se conformant aux prescriptions données à ce sujet par JAVILLIER (1).

Il est très facile d'appliquer ce procédé de dosage à la technique, à la condition de partir d'une prise d'essai assez forte pour représenter un échantillon moyen. Il existe dans le genêt « tout venant » certaines parties qui contiennent peu ou pas de spartéine, comme le bois et les tiges à partir d'une certaine taille ; il serait impossible par conséquent d'obtenir avec quelques grammes de plante un échantillon moyen répondant à l'ensemble d'un lot ; de là, la nécessité de partir de plusieurs kilogrammes de plante, qu'on hache à la longueur maximum de 10 mm. ;

1. M. JAVILLIER. Sur les silicotungstates de conicine, de spartéine et d'atropine. *Bull. Sc. pharm.*, 1910, 47, p. 313.

c'est sur ce gros échantillon haché et bien mélangé qu'on prélèvera les 500 gr. sur lesquels portera le dosage, en évitant avec le plus grand soin le moindre échauffement de la masse hachée, quand il s'agit de genêt vert. Ces 500 gr. donneront, comme il vient d'être expliqué, une infusion trichloracétique dont on prélèvera une partie aliquote sur laquelle on effectuera le dosage.

En résumé, le procédé de dosage qui vient d'être décrit s'applique aussi bien à la recherche qu'à l'analyse industrielle; il repose sur le fait connu qu'en solution rendue franchement acide par l'acide sulfurique le sulfate de spartéine n'est pas attaqué à froid par le permanganate de potasse, alors que les impuretés qui l'accompagnent sont oxydées et détruites, et que, dans la solution du sel de spartéine ainsi purifié on peut précipiter la spartéine sous forme de son silicotungstate insoluble  $\text{SiO} \cdot 12\text{WoO}^3$ ,  $2\text{H}^2\text{O}$ ,  $2\text{C}^2\text{H}^2\text{N}^2$  qui, par calcination, laisse un résidu  $\text{SiO} \cdot 12\text{WoO}^3$ , dont le poids permet d'apprécier la spartéine contenue dans la solution analysée.

P. BOURCET.

(Laboratoire de Matière médicale de la Faculté de Pharmacie de Paris.)

---

## REVUE DE TOXICOLOGIE

---

### Les phytotoxines.

#### DÉFINITION

On groupe sous le terme général de PHYTOTOXINES les antigènes d'origine végétale présentant des propriétés toxiques vis-à-vis de l'homme ou des animaux supérieurs.

Quelques remarques sont nécessaires pour mettre en évidence les limites exactes de ce groupe.

1° De très nombreux poisons d'origine végétale ne sont pas des toxines : les hétérosides et les alcaloïdes, par exemple, introduits dans l'organisme ne provoquent pas la formation d'anticorps. Par répétition des injections, on peut voir s'établir une certaine accoutumance à divers alcaloïdes, mais on n'a jamais pu mettre en évidence une immunisation vraie contre un alcaloïde ou un hétéroside; ces substances sont des toxiques et non des toxines.

2° L'injection de certains protéides végétaux peut provoquer l'appar-

rition, dans le sang, d'anticorps tels que des précipitines et peut même, sous certaines conditions, provoquer l'apparition d'un état de sensibilisation tel qu'une injection ultérieure puisse déclencher des phénomènes anaphylactiques mortels; ces protéides sont des antigènes végétaux, mais ils ne sont pas des toxines, si par une injection unique, chez un animal non préparé, ils ne peuvent provoquer aucun phénomène toxique.

3° On admet aujourd'hui que les Bactériacées sont des végétaux, mais les toxines connues dans cette famille sont si nombreuses et si importantes qu'il est d'usage d'en faire un groupe spécial.

Les TOXINES sont donc subdivisées en trois groupes : *Zootoxines* (exemple : venin de cobra); *Bactériotoxines* (exemple<sup>2</sup>: toxine tétanique); *Phytotoxines* (exemple : ricine de la graine de ricin).

#### PRINCIPALES PHYTOTOXINES

Les phytotoxines connues sont nombreuses, mais nombreuses aussi, sans doute, sont les phytotoxines encore inconnues ou non classées dans ce groupe, faute d'avoir pu mettre en évidence leur caractère antigène.

Le tableau suivant donne une liste assez brève des phytotoxines les mieux connues.

PHYTOTOXINES	VÉGÉTAUX ORIGINELS	FAMILLES
Ricine	<i>Ricinus communis</i> .	Euphorbiacées.
Crotine.	<i>Croton Tiglium</i> .	—
Abrine.	<i>Abrus precatorius</i> .	Légumineuses.
Robine.	<i>Robinia Pseudoacacia</i> .	—
Phasine.	<i>Phaseolus vulgaris</i> .	—
Soja-agglutinine.	<i>Soja hispida</i> .	—
Phalline.	<i>Amanita phalloides</i> .	Autobasidiées.

#### RICINE

Des graines de ricin on peut par pression extraire une huile utilisée comme purgatif doux et peu toxique; les graines elles-mêmes sont cependant très toxiques et l'ingestion d'un petit nombre de ces graines peut déterminer des accidents graves ou mêmes mortels.

Les téguments de la graine ne sont pas toxiques, l'albumen, l'embryon et le tourteau obtenu lors de l'extraction de l'huile sont très toxiques.

EXTRACTION DE LA RICINE. — Malgré de très nombreuses tentatives, il n'a pas encore été possible d'isoler la substance toxique contenue dans les graines de ricin; suivant les techniques utilisées, les préparations obtenues sont plus ou moins pures et leurs toxicités diffèrent notablement. On peut obtenir facilement une préparation très active par la

méthode suivante proposée par KOBERT; les graines, décortiquées et pulvérisées, sont traitées rapidement à froid par de l'alcool puis épuisées par l'éther. La poudre ainsi dégraissée est ensuite mise à macérer pendant vingt-quatre heures, dans une solution à 10 % de chlorure de sodium. Par essorage on obtient un jus limpide dont les protéides et la ricine sont précipités par addition de sulfate d'ammonium jusqu'à saturation. Le précipité, séché à froid dans le vide, est très toxique et conserve assez bien ses propriétés pendant plusieurs mois, il finit cependant, à la longue, par devenir presque insoluble et inoffensif. La ricine ne dialyse pas, on peut donc éliminer par dialyse les sels de ses solutions.

Les préparations de ricine ainsi obtenues contiennent des protéides précipités avec la toxine par le sulfate d'ammonium. JACOBY parvint à les éliminer en grande partie en combinant judicieusement la précipitation fractionnée par le sulfate d'ammonium et l'action d'une diastase protéolytique : la trypsine; mais la ricine purifiée est très facilement inactivée par la trypsine, aussi est-il nécessaire d'opérer avec de très grandes précautions. JACOBY obtint des préparations de ricine très actives et ne présentant plus nettement certaines des réactions colorées des protéides; il conclut donc à une nature non protéidique de la ricine.

OSBORNE, MENDEL et HARRIS, pour éliminer les globulines qui constituent la majeure partie des protéides entraînés avec la ricine, ont utilisé la dialyse qui par élimination des électrolytes provoque la précipitation des globulines; la ricine reste en solution, il suffit ensuite de la précipiter par le sulfate d'ammonium pour obtenir une substance plus toxique que celle obtenue par JACOBY (dose mortelle : 0,003 milligr. par K° d'animal) et qui présente encore cependant toutes les réactions des protéides.

De nombreux essais furent tentés sans succès pour obtenir une ricine pure ou tout au moins débarrassée des protéides; parmi ces essais, il faut citer ceux de KARRER et de ses collaborateurs utilisant l'absorption élective par diverses poudres ou substances précipitées.

La constitution de la ricine est encore inconnue, mais on tend à lui reconnaître une nature protéidique ou peptidique. La trypsine inactive la ricine, il est donc au moins très vraisemblable que certaines liaisons peptidiques jouent un rôle important dans sa constitution.

#### ACTION DE LA RICINE SUR LES ANIMAUX

Les symptômes généraux de l'intoxication par la ricine sont à très peu près les mêmes quelle que soit la voie d'introduction de la toxine, mais il faut environ 100 fois plus de ricine pour tuer un animal par ingestion que par inoculation; peu importe d'ailleurs la technique d'injection utilisée, car les doses toxiques sont sensiblement égales

pour les injections sous-cutanées, intramusculaires, intrapéritonéales ou intraveineuses de ricine. Il est toujours difficile d'administrer à des animaux, en quantités bien déterminées, des substances toxiques, par la voie digestive, la plupart des expériences furent donc réalisées en utilisant la voie parentérale.

#### SYMPTÔMATOLOGIE (Lapin).

1° *Injection d'une dose non mortelle de ricine.* — Aucun phénomène important ne se manifeste lors de l'injection, et ce n'est qu'après une période d'incubation plus ou moins longue, mais toujours notable, que se manifestent au point d'injection une vasodilatation locale, de l'œdème, puis de la lymphangite évoluant parfois vers la formation de foyers de suppuration; l'animal perd du poids, puis se rétablit assez lentement.

2° *Injection d'une dose mortelle de ricine.* — Pendant une période d'incubation de douze à quarante-huit heures, l'animal semble à peu près normal et mange, mais il présente de la diarrhée et de la polyurie et subit une perte de poids très notable. La période d'incubation est d'autant moins longue que la dose est plus élevée, mais elle n'est jamais inférieure à dix heures, même si la toxine est introduit directement dans une veine.

L'incubation se termine brusquement, l'animal tombe sur le côté, présente diverses contractions cloniques des membres ou du tronc, ainsi que de la contracture des muscles de la nuque; le réflexe cornéen est très affaibli ou aboli, les battements cardiaques ne sont pas sensiblement accélérés, la respiration est encore aisée. La crise cesse après deux minutes environ et l'animal reste couché sur le côté, sa tension artérielle est alors très abaissée. Après une quinzaine de minutes apparaît une nouvelle série de contractions de moins en moins fortes et de plus en plus espacées; les mouvements respiratoires deviennent rapides, puis irréguliers et pénibles et cessent finalement. Le cœur continue à battre pendant quelques instants et l'animal meurt trente à cinquante minutes après la première crise. Tous ces symptômes semblent se rattacher très nettement à une atteinte bulbaire.

Les lésions histologiques sont très étendues à divers organes et en particulier à l'intestin (œdème et congestion des plaques de Peyer). Les lésions de l'intestin sont beaucoup plus importantes si l'administration de la toxine a lieu par voie digestive.

#### ACTION DE LA RICINE « IN VITRO » SUR LES CELLULES ANIMALES.

C'est en étudiant la ricine que l'on vit pour la première fois une toxine manifester une action *in vitro* sur des cellules; on crut avoir

trouvé ainsi une voie conduisant à la connaissance de l'action des toxines sur les organismes et de très nombreux savants s'attachèrent à cette étude, mais les résultats obtenus jusqu'ici ne répondent pas aux grands espoirs fondés sur ces recherches.

*Action sur les hématies.* — Si l'on ajoute une solution de ricine à une suspension de globules rouges dans de l'eau salée isotonique, le résultat obtenu dépend des quantités relatives de ricine et d'hématies.

Si la dose de ricine est très faible, on constate simplement que les globules sont devenus moins résistants à l'hypotonie.

Si la dose de ricine est un peu plus importante, les hématies sont « agglutinées », elles tombent rapidement au fond du vase; on peut les mettre à nouveau en suspension homogène par agitation, mais elles se sédimentent rapidement par le repos.

Si la dose de ricine est encore plus élevée, les globules adhèrent énergiquement entre eux et aux parois du vase, il est impossible de les remettre en suspension homogène, on dit qu'il y a « conglutination » des hématies.

Si la dose de ricine est encore plus élevée, il se produit en outre une hémolyse plus ou moins complète, les globules rouges sont détruits, le liquide devient uniformément rouge et transparent.

Les doses nécessaires pour obtenir l'agglutination varient, pour une même préparation de ricine, avec la provenance des globules. Voici, à titre d'exemple, un tableau donné par KOBERT et se rapportant à une préparation de ricine obtenue par sa méthode.

ORIGINE DES HÉMATIES	CONCENTRATION limite inférieure d'agglutination
Cobaye, pigeon. . . . .	1 p. 10.000.000
Chien, chèvre . . . . .	1 p. 4 000.000
Homme, chat, rat, lapin, poule. . . . .	1 p. 2.000.000
Porc. . . . .	1 p. 1.000.000
Bœuf, grenouille . . . . .	1 p. 400.000
Cheval, hérisson . . . . .	1 p. 200.000

Les globules rouges lavés avec soin au moyen d'une solution saline isotonique sont beaucoup plus sensibles à l'action de la ricine que des globules provenant du même animal, mais subissant l'action de la toxine en présence de plasma ou de sérum.

Nos connaissances sur le mode d'action de la ricine *in vitro* sur les hématies sont encore très peu étendues.

RONA et GYÖRGY ont étudié l'action de la ricine sur les globules rouges en l'absence d'électrolytes et montré que les globules lavés avec grand soin au moyen de solutions isotoniques de sucres ne sont pas agglutinés par la ricine; ces auteurs pensent que la ricine agirait sur la charge électrique des hématies.

PASCUCCI constata que les solutions de ricine précipitent les émulsions aqueuses de lécithine et que les mélanges de lécithine et de ricine laquent les hématies sans les agglutiner; PASCUCCI rapprocha ces faits de ceux découverts par DELEZENNE et FOURNEAU à propos de l'hémolyse par les venins de serpents, mais il ne put mettre en évidence aucune action chimique de la ricine sur la lécithine.

La ricine agit, *in vitro*, sur d'autres cellules animales que les hématies, elle agglutine en particulier les leucocytes et même des suspensions de cellules animales plus ou moins broyées telles que des émulsions de pulpe de foie.

La ricine empêche le développement des cultures de tissu et cependant le cœur isolé continue très bien à battre en présence de ricine.

L'intérêt suscité par l'étude de l'action de la ricine *in vitro* s'est atténué très sensiblement lorsque l'on constata les faits suivants qui démontrent clairement la faiblesse des relations pouvant exister entre les propriétés toxiques des préparations de ricine et leur pouvoir d'agglutination ou d'hémolyse :

1° Chez l'animal intoxiqué par la ricine on ne constate pas, dans le sang, d'agglutination ni d'hémolyse.

2° On peut saturer le pouvoir d'agglutination d'une préparation de ricine en lui ajoutant un grand excès de globules rouges, le liquide limpide séparé des globules est encore très toxique, mais incapable d'agglutiner ou d'hémolyser des hématies.

3° Deux préparations différentes de ricine présentent souvent entre elles des différences très notables entre les valeurs trouvées pour chacune d'elles pour le rapport du pouvoir toxique au pouvoir hémolytique; l'une des préparations pouvant être plus toxique que l'autre tout en étant moins puissante à hémolyser.

LA RICINE EST ANTIGÈNE. — C'est à EHRLICH que revient le mérite d'avoir montré que la ricine était antigène (1891), il constata en effet que les animaux soumis à l'administration de doses progressives de ricine peuvent résister à des doses mortelles pour des animaux non préparés. Quelques années plus tard, EHRLICH montra que l'immunité vis-à-vis de la ricine est transmissible à un animal non préparé par simple injection de sérum provenant d'un animal immunisé et que le sérum des animaux immunisés détruit, *in vitro*, la toxicité de la ricine.

*Technique d'immunisation.* — Depuis les travaux d'EHRLICH la technique d'immunisation fut perfectionnée par de nombreux auteurs et voici, brièvement exposée, la méthode qui semble, à l'heure actuelle, la meilleure :

La ricine administrée *per os* est environ cent fois moins toxique que si l'introduction de la toxine se fait par voie parentérale, aussi est-il préférable de débiter par voie gastrique. Les doses à administrer doivent être assez faibles pour ne provoquer aucun phénomène toxique

grave, mais suffisante cependant pour provoquer une réaction d'immunisation assez nette; le moyen de contrôle le plus certain est l'étude du poids de l'animal, car, si la dose est suffisante, l'animal maigrit; puis, après quelques jours, la chute de poids se ralentit et cesse enfin après une semaine environ; il est alors possible de doubler la dose, l'animal maigrit encore, puis, lorsque son poids ne baisse plus, il faut encore augmenter la dose. Après cinq ou six semaines, pendant lesquelles les doses de ricine ingérées furent progressivement augmentées, l'animal peut avaler une dose de ricine double de la dose mortelle sans être intoxiqué.

L'immunisation doit être continuée par voie parentérale et pour éviter les phénomènes locaux qui se manifestent toujours, même chez les animaux immunisés, il est très avantageux d'utiliser la voie intraveineuse. Pour la première injection, la dose doit être légèrement inférieure à celle qui tuerait un animal non immunisé; l'animal en expérience, déjà légèrement immunisé par ingestion, ne présente, dans ces conditions, aucun symptôme d'intoxication. Les doses peuvent ensuite être rapidement augmentées, à condition toutefois de suivre avec soin les indications fournies par la courbe des variations du poids de l'animal. On parvient ainsi, chez le lapin ou la chèvre par exemple, à injecter impunément des doses mille fois supérieures à la dose mortelle pour un animal non immunisé. Il existe cependant une limite à cette immunisation, car après un certain temps l'augmentation continue des doses injectées n'augmente plus le degré d'immunité et l'animal maigrit puis finit par succomber cachectique.

#### PROPRIÉTÉS DU SÉRUM DES ANIMAUX IMMUNISÉS.

Le sérum des animaux immunisés, injecté en quantité suffisante à un animal non immunisé, lui permet de supporter des doses de ricine élevées; on a donc pensé qu'il apparaissait dans le sérum, au cours de l'immunisation, une substance présentant la propriété de neutraliser l'action de la ricine et l'on attribua le nom d'*antiricine* à cette substance hypothétique qui n'a jamais pu être isolée. L'antiricine est détruite par chauffage prolongé à 66°; l'acidité du milieu active cette destruction. La trypsine détruit assez lentement l'antiricine à 35°.

Le sérum d'animal immunisé agit également en dehors de l'organisme sur les préparations de ricine et si l'on mélange ce sérum à une solution de la toxine il apparaît un précipité et la ricine perd tout ou partie de sa toxicité et perd également tout ou partie de son pouvoir d'action *in vitro* sur les cellules (hémolyse, agglutination, etc.). La formation du précipité est rapportée à une substance hypothétique appelée *précipitine*, la perte du pouvoir d'agglutination est attribuée à une *antiagglutinine* (certains auteurs admettent même l'existence d'une *antihémolysine* diffé-



rente de l'antiagglutinine). Les propriétés et les modes d'action de ces anticorps sont encore très mal connus, quelques faits intéressants ont cependant pu être mis en évidence.

Si l'on fractionne les protéides du sérum par le sulfate d'ammonium, on constate que la fraction qui se précipite entre le quart et le tiers de saturation par le sulfate d'ammonium entraîne presque quantitativement les trois anticorps; cette fraction est d'ailleurs beaucoup plus importante dans les sérums anti que dans les sérums normaux.

Le chauffage du sérum au-dessus de 60° détruit à peu près parallèlement l'antitoxine, la précipitine et l'antiagglutinine.

La ricine chauffée perd, nous l'avons vu, toute toxicité; elle perd également la propriété d'être précipitée par le sérum antiricine.

C'est en étudiant le sérum des animaux immunisés vis-à-vis de la ricine que fut pour la première fois mise en évidence la précipitation d'une toxine par un sérum anti (EHRICH); de nombreux savants pensaient pouvoir étudier ainsi, *in vitro*, l'action des anticorps sur les toxines et ce phénomène fut l'objet de très nombreux travaux, mais il n'est pas encore démontré que la toxine et l'antigène qui fait naître la précipitine soient identiques; ces recherches ont cependant permis de mettre en évidence quelques faits très remarquables.

Le précipité qui apparaît lors du mélange d'une solution de ricine et d'un sérum antiricine est toujours beaucoup plus lourd que la quantité de ricine qui lui a donné naissance; il est donc évident que ce précipité contient des substances provenant du sérum : la ricine n'est pas précipitée seule.

Il existe entre la précipitine et la ricine des rapports quantitatifs difficiles à préciser et DANYSZ a montré que si l'on cherche à mesurer la plus petite quantité de sérum capable de précipiter totalement une quantité donnée de toxine, on obtient des résultats différents suivant que le mélange est effectué rapidement ou très lentement. Si par exemple on détermine la quantité S de sérum strictement nécessaire pour précipiter totalement une quantité T de toxine ajoutée en une seule fois, puis que l'on ajoute à un même volume S de sérum une quantité  $\frac{T}{2}$  de toxine, puis qu'on laisse le mélange au repos, on

constate qu'une nouvelle quantité  $\frac{T}{2}$  de toxine ajoutée ultérieurement n'est pas précipitée totalement. En présence d'un excès de sérum, la ricine utilise donc pour sa précipitation une quantité plus grande d'anticorps que lorsque le sérum n'est pas en excès.

Le sérum antiricine présente la propriété de détruire, nous l'avons vu, le pouvoir agglutinant de la ricine; ce sérum peut cependant, dans des conditions déterminées, favoriser l'agglutination des hématies (phénomènes de FRIEDMANN). Soient en effet des globules rouges par fai-

tement lavés puis additionnés d'une quantité de ricine trop faible pour les agglutiner, ajoutons à ce mélange une petite quantité de sérum antiricine, l'agglutination est immédiate. Les globules sont devenus précipitables par le sérum qui contient cependant une anti-agglutinine; les globules conservent cette propriété si on les lave après les avoir soumis à l'action de la ricine. Ces faits peuvent être expliqués, semble-t-il, par l'hypothèse suivante : la ricine s'est fixée sur les globules sans pouvoir les hémolyser et les lavages n'ont pas pu l'en détacher, puis le sérum ajouté ultérieurement, par action de sa précipitine, précipite ensemble la ricine et les globules qui l'ont fixée.

Les anticorps présents dans le sang des animaux immunisés sont localisés dans le plasma, car les globules rouges lavés sont agglutinés et hémolysés par la ricine aussi bien que ceux d'animaux normaux.

Pour compléter la démonstration de la nature antigène de la ricine, notons que la réaction de déviation du complément de BORDER et GENGOU s'applique parfaitement aux sérums des animaux qui ont été soumis à l'action de la ricine. Notons enfin que certains auteurs (ALLAIRE, BORCHARDT, JACOBY, etc.) ont décrit des phénomènes anaphylactiques nets imputables à l'action de la ricine sur des hommes ou des animaux soumis déjà longtemps auparavant à une première action de la toxine.

Certains animaux sont normalement peu sensibles à l'action de la ricine et leur sérum peut même contenir des anti-agglutinines, mais ces anti-agglutinines sont seulement capables de protéger les globules de ces mêmes animaux et non ceux d'animaux sensibles à l'action de la ricine.

La ricine agit non seulement sur les animaux, mais aussi sur certains végétaux; on a pu, en effet, mettre en évidence l'arrêt des mouvements protoplasmiques dans certaines cellules végétales introduites dans des solutions de ricine.

#### ABRINE

Les pois de Jequirity, graines d'*Abrus precatorius* (Papilionacée équatoriale), contiennent une toxine qui présente de grandes analogies avec la ricine, mais ne doit pas être confondue avec elle. Comme la ricine, l'abrine s'extrait des graines en compagnie de protéides (WARDEN et WADELL), mais les préparations obtenues sont bien moins toxiques que celles de ricine.

La ricine et l'abrine ont des actions tellement semblables qu'il suffit d'en noter les quelques divergences pour avoir une idée suffisamment exacte de l'action de l'abrine.

Au point d'injection d'une quantité même faible d'abrine, on constate toujours un nodule d'induration et une zone dans laquelle les poils tombent.

L'œil est très sensible à l'abrine, et, par instillation de quelques gouttes d'une solution de cette substance au niveau de la conjonctive, on provoque de l'œdème et une conjonctivite intense laissant, en général, une altération définitive de la cornée; ces lésions sont beaucoup plus intenses avec une solution d'abrine donnée qu'avec une solution de ricine d'égale toxicité.

L'abrine résiste mieux que la ricine à l'action de la pepsine.

L'abrine agglutine très facilement les hématies, mais il en faut des doses très élevées pour provoquer la congglutination.

Une différence fondamentale existe entre l'abrine et la ricine : un animal immunisé par des injections répétées de l'une des deux toxines n'est pas immunisé vis-à-vis de l'autre; abrine et ricine provoquent donc la formation d'anticorps différents, ce sont des antigènes différents.

Grâce à la sensibilité très spéciale de l'œil à l'abrine, ROEMER a pu mettre en évidence des phénomènes d'immunité locale en instillant des doses croissantes d'abrine toujours dans le même œil; dans ces conditions, après quelques jours, l'œil traité subit sans dommage l'instillation de doses d'abrine qui, sur l'autre œil, provoqueraient des lésions graves. En continuant l'expérience, l'immunité se généralise à tout l'animal et en particulier à l'autre œil.

ROEMER montra également qu'au cours de l'immunisation par injections intraveineuses les anticorps anti-abrine peuvent être décelés dans la rate et dans la moelle osseuse avant qu'il soit possible de les déceler dans le sang; il attribua donc un rôle important à ces organes dans la formation des anticorps.

Certains animaux sont réfractaires à l'action de l'abrine et CALMETTE et DELARDE ont montré que certains de ces animaux ont normalement un sérum antitoxique, tandis que certains autres animaux accumulent au contraire l'abrine dans leur organisme à tel point que leur sérum peut devenir très toxique pour d'autres animaux non réfractaires à l'abrine.

RAMON a montré récemment que, par action du formol sur l'abrine, il est possible de préparer une *anatoxine*, c'est-à-dire une substance qui n'est plus toxique, mais qui présente encore la propriété de faire naître, par injection, les mêmes anticorps que l'abrine elle-même; ce fait est très remarquable, car l'anatoxine permet d'immuniser un animal très rapidement sans voir apparaître des phénomènes toxiques.

#### CROTINE

Les graines de *Croton Tiglium* (Euphorbiacée) contiennent une toxine : la crotine (ELFSTRAND). De ces graines on extrait également l'huile de croton, révulsif puissant, purgatif drastique extrêmement énergique et toxique; cette toxicité de l'huile n'est d'ailleurs pas due à la crotine ni à une autre toxine.

La crotine est assez voisine de la ricine, mais elle en est cependant plus éloignée que l'abrine.

Les préparations de crotine obtenues jusqu'à ce jour sont beaucoup moins toxiques que celles de ricine.

L'action de la crotine *in vitro* sur les hématies varie dans une très large mesure avec l'origine des globules : la crotine agglutine et hémolyse les globules de lapin et de corbeau, mais agglutine seulement les globules de mouton, de porc, de bœuf et de grenouille; elle est sans action sur les hématies d'homme, de cobaye, de veau, de chien, de poule, d'oie ou de pigeon.

Seuls les globules agglutinables par la crotine ont le pouvoir d'adsorber l'agglutinine de la crotine.

MORGENROTH, KOBERT, puis JACOBY et d'autres auteurs ont prouvé que la crotine est antigène en mettant en évidence la formation d'antitoxine, d'antihémolysine et de précipitine.

De la paroi gastrique d'animaux non immunisés on a pu extraire une substance agissant comme antihémolytique vis-à-vis de la crotine, mais non comme antitoxine; cette substance est thermostable et préexiste à toute immunisation, ce n'est pas un anticorps, c'est une pseudo-anti-crotine.

#### ROBINE

Dans l'écorce de Robinier (*Robinia Pseudoacacia*), Papilionacée cultivée en France comme arbre ornemental, KOBERT a pu déceler la présence d'une phytotoxine peu toxique, mais agglutinante, dénommée « robine ». La robine est assez voisine de l'abrine.

#### PHALLINE

L'amanite phalloïde (*Amanita phalloides*) et sa variété printanière (*Amanita verna*) sont les Champignons responsables de la très grosse majorité des empoisonnements mortels par les Champignons. KOBERT reconnut le premier la présence d'une hémolysine puissante dans ces amanites, mais à côté de cette hémolysine existe une toxine agissant particulièrement sur le système nerveux : une neuro-toxine qui joue un rôle beaucoup plus important dans l'intoxication fungique. On a discuté longuement sur la nature de ce poison, beaucoup d'auteurs se refusaient à lui donner place parmi les toxines proprement dites et voulaient le classer à côté d'autres poisons fungiques tels que la muscarine (*Amanita muscaria*) qui ne sont pas des toxines. La nature antigène de l'amanita-toxine semble aujourd'hui très bien démontrée par les expériences de CALMETTE et DELARDE, de CLAISSE, de PELLEGRINI, de RADAIS et SARTORY, de WILLIAM FORD et de DUJARRIC DE LA RIVIÈRE. Ce dernier auteur est

même parvenu à préparer un sérum thérapeutique capable de sauver des malades gravement intoxiqués.

Les symptômes de l'intoxication par ingestion d'amanite phalloïde ne se manifestent qu'après une période d'incubation toujours supérieure à six heures, le malade ressent alors un malaise général accompagné de sueurs puis de douleurs abdominales et de frissons; bientôt apparaît de la diarrhée, puis le malade présente une inappétence absolue avec prostration et état cholériforme, sueurs abondantes et anurie. Ce syndrome aboutit généralement à la mort en un, deux ou trois jours. Dans quelques cas, une amélioration passagère permet d'espérer la guérison, mais une rechute mortelle survient souvent. Si la rechute ne survient pas, l'évolution peut se terminer par un syndrome mortel d'ictère grave. Si la dose ingérée est très faible, le malade peut survivre, mais la convalescence est très longue et s'accompagne généralement de pyélonéphrite laissant comme séquelles une albuminurie persistante.

Chez les animaux, l'injection intrapéritonéale d'un extrait glyciné d'amanite (DUJARRIC DE LA RIVIÈRE) tue l'animal plus ou moins rapidement suivant les doses. Pour une dose moyenne (chez le lapin) le train postérieur est paralysé immédiatement, la dyspnée est vive, le poil se hérisse, puis l'animal devient somnolent; il présente ensuite, au contraire, une agitation extrême, puis est pris brutalement de secousses cloniques généralisées parfois suivies d'une période finale d'abattement; l'animal émet des urines teintées de sang, une spume muco-sanguinolente apparaît à ses lèvres et à ses narines et l'animal meurt.

Si la mort survient pendant les secousses cloniques, l'animal meurt en contracture.

Si la dose de toxine est faible, la mort survient seulement après un temps variant de douze heures à quatre jours. Si la dose, enfin, est très faible, l'animal peut survivre, mais il est toujours, par la suite, peu résistant aux infections.

Parmi tous ces symptômes, bien peu semblent devoir être rapportés à l'action de l'hémolysine; il existe d'ailleurs des hémolysines dans des Champignons parfaitement comestibles, tels que le cèpe (*Boletus edulis*).

Si l'on chauffe les Champignons vers 65°, l'hémolysine est détruite, mais l'amanita-toxine résiste à 100°; cette thermostabilité explique la persistance du pouvoir toxique dans les amanites phalloïdes cuites.

#### AUTRES PHYTOTOXINES

Ricine, crotine, abrine et phalline sont les phytotoxines dont l'étude est le plus avancée, il en existe beaucoup d'autres, mais de nombreuses

substances ont été classées, à plus ou moins juste titre, dans le groupe des phytotoxines.

De très nombreux sucres ou extraits végétaux sont capables d'agglutiner *in vivo* les hématies et l'injection de la plupart de ces substances provoque la formation d'antiagglutinines. Pour beaucoup de ces substances la toxicité est très faible ou nulle et c'est leur seule action, *in vitro*, sur les hématies qui les a fait rapprocher de la ricine : ce sont des *hémagglutinines*. On peut discuter sur leur rattachement au groupe des phytotoxines.

Nous savons que dans les préparations de ricine on peut reconnaître la présence de deux substances différentes, l'une toxique, l'autre agglutinante, celle-ci étant seule adsorbée par les globules rouges ; on peut logiquement sanctionner ces faits par une classification calquée sur la nomenclature adoptée pour la phalline : dans la phalline on reconnaît la présence d'une *amanita-hémolysine* (détruite par chauffage à 70°) et d'une *amanita-toxine* plus résistante à la chaleur ; on peut également dire que la ricine contient une *ricine-agglutinine* (ou ricine hémolysine) et une *ricine-toxine* ; l'abrine et la crotine peuvent semblablement être divisées en *abrine-agglutinine* et *abrine-toxine*, *crotine-agglutinine* et *crotine-toxine*. Des abrine-agglutinine, ricine-agglutinine et crotine-agglutinine on peut alors rapprocher de nombreuses agglutinines végétales pour former le groupe des *hémagglutinines végétales* ou mieux *phyto-agglutinines*. Les toxines proprement dites forment la famille distincte et très homogène des *phytotoxines*.

Un fait important semble s'opposer à cette classification. Si l'on prépare une solution de ricine-toxine débarrassée de ricine-agglutinine par agitation avec un grand excès de globules rouges, puis que l'on immunise un animal avec la solution de toxine ainsi obtenue, on constate que le sérum de cet animal contient non seulement de l'antitoxine et de la précipitine, mais aussi de l'antiagglutinine. On peut déduire de cette expérience que ricine-toxine et ricine-agglutinine ont en commun les fonctions capables de faire naître les anticorps, mais il faut se garder de conclure, comme l'ont fait certains, que la précipitine et la toxine sont identiques.

On voit souvent l'organisme réagir de façon très différente à des substances chimiques de constitutions très voisines (morphine et codéine) ou par contre réagir de façon presque identique à l'action de substances n'ayant en commun qu'une partie de leur constitution (divers amino-alcools, cocaïne, novocaïne, etc.). On peut d'ailleurs penser également que l'adsorption de la ricine-agglutinine par les hématies ne porte que sur la partie de cette agglutinine capable d'agglutiner tout en laissant en solution une autre partie capable de provoquer, par injection, la formation d'antiagglutinine.

Parmi les nombreuses plantes ou parties de plantes contenant des hémagglutinines, citons pour terminer : les graines de soja, de haricot, et de datura, les tubercules de pomme de terre et les carpophores de nombreux Champignons comestibles.

MICHEL MACHEBŒUF,

Docteur en médecine, Docteur ès sciences.

#### BIBLIOGRAPHIE

- AGULHON (H.). Etudes sur la ricine. Recherche de la ricine (toxine et agglutinine) dans les différentes espèces et variétés de ricin. *Ann. Inst. Past.*, 1914, 28, p. 819.
- Sur le sort de la ricine pendant la germination des graines de ricin. *Ann. Inst. Past.*, 1915, 29, p. 237.
- ALLAIRE (E.). Hypersensibilité à la ricine. *Ann. Inst. Past.*, 1914, 28, p. 603.
- BIERBAUM (K.). Der Nachweis von Bestandteilen des Ricinussamens in Futtermitteln mit Hilfe der Complement ablenkungsmethode. *Ztschr. f. Infekt. Krank. d. Haustiere*, 1912, 12, p. 351.
- BRIEGER. Versuche zur Reinigung des Ricins und des Diphterie Antitoxins. *Festschrift für R. Koch*, 1904.
- CALMETTE et DELARDE. Sur les toxines non microbiennes. *Ann. Inst. Past.*, 1896, 10, p. 675.
- CLAISSE. *C. R. Soc. Biol.*, 18 juin 1898.
- CORNEVIN. Procédé de vaccination contre l'empoisonnement par la ricine. Introduction consécutive des graines et des tourteaux de ricin dans la ration des animaux. *C. R. Ac. Sc.*, 1897, 124, p. 835.
- DANYSE. Contribution à l'étude des propriétés et de la nature des mélanges des toxines avec leurs antitoxines. *Ann. Inst. Past.*, 1902, 16, p. 331.
- DELEZENNE et FOURNEAU. *Bull. Soc. Chim.*, 1914, 15, p. 421.
- DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (R.). *Thèse Doctorat ès sciences*. Paris, 1928, Masson et C<sup>ie</sup>, éditeurs.
- DURHAM. Einige Studien über Abrinus und Ricinusarten. *A. f. Hyg.*, 1907, 81, p. 273.
- ENGLICH (P.). Experimentelle Untersuchungen über Immunität. Ueber Ricin. *D. med. W.*, 1891, H. 32 et H. 44.
- Ueber Immunität durch Vererbung und Sängung. *Ztschr. f. Hyg.*, 1892, 12, p. 183.
- VON EISLER. Ist die Hämagglutination und Hämolyse, durch Ricin und Hämolysin hervorgerufen eine Säurewirkung? *Zentralbl. f. Bakt.*, 1908, 1, 46, p. 353.
- VON EISLER et VON PÖRTHHEIM. Weitere Untersuchungen über Hämagglutinine in Pflanzen. *Ztschr. f. Imm. Forsch.*, 1926, 47, p. 59.
- ELFSTRAND. Ueber giftige Eiweisse, welche Blutkörperchen Veskleben. *Upsala*, 1897 (cité d'après Jacoby).
- FORD (W.). Antitoxin for poisonous mushroom's intoxication. *Medic. News*, 1906, 87, p. 771.
- The toxins and antitoxins of poisonous mushroom's. *Journ. of Infect. Dis.*, 1906, 3, p. 191.
- On the presence of hemolytic substances in edibles fungi. *Journ. of Infect. Dis.*, 1907, 4, p. 434.
- FORD (W.) et BRONSON (G.). Note on the amanita-toxin. *J. of Pharm. and exper. Ther.*, 1913, 4, p. 241.

- FORD (W.) et ROCKWOOD (E.). Mode of union between the amanita-hemolysin and its antihemolysin. *J. of Pharm. and exper. Ther.*, 1913, 4, p. 225.
- FUJIWARA (K.). Isolierungsversuche mit Crotin und Anticrotin. *Biochem. Zeitschr.*, 1923, 140, p. 132.
- Isolierungsversuche mit Soja-agglutinin und Anti-agglutinin. *Biochem. Zeitschr.*, 1923, 140, p. 132.
- HENSEVAL. L'abrine du Jéquirity. *La Cellule*, 1900.
- JACOBY (M.). Ueber Ricinimmunität. *Hofmeisters Beitr.*, 1901, 1, p. 51 et 1902, 2, p. 535.
- Ueber Phytotoxine. *Biochem. Zentralbl.*, 1903, 1.
- Ueber Crotinimmunität. *Hofmeisters Beitr.*, 1903, 4, p. 212.
- Ueber die Reaktionen zwischen Toxinen und Antitoxinen. *Bioch. Zeitschr.*, 1912, 39, p. 73.
- Ricin, Abrin, Crotin. *Handb. d. exp. Pharm.*, 1924, 2, p. 1735.
- Pflanzliche Toxine (Phytotoxine) und deren Antitoxine. *Handb. d. Pathogenen Mikroorganismen*, 1927, 3, p. 107.
- KARRER (P.), SMIRNOFF (A.), EHRENSPERGER (H.), VAN SLOOTEN (J.) et KELLER (M.). Zur Kenntnis des Ricins. *Hoppe-Seylers Zeitschr.*, 1924, 135, p. 129.
- WEBER (F.), VAN SLOOTEN (J.). Zur Kenntnis des Crotons. *Helvetica Chem. Acta*, 1925, 8, p. 384.
- KOBERT (R.). *Lehrbuch der Intoxikationen*. 1906 (2<sup>e</sup> édition).
- KUMAGAI. Weitere Beiträge zur Wirkung von Eiweißgiften auf isolierte Organe. *Zeitschr. f. Immun. Forsch.*, 1914, 22, p. 306.
- LANDSTEINER et RAUBITSCHK. Beobachtungen über Hämolyse und Hämagglutination. *Zentralbl. f. Bakt.*, 1908, 45.
- LEVADITI et MUTTENMILCH. Action de la ricine sur la vie et sur la multiplication des cellules *in vitro*. *C. R. Soc. Biol.*, 1913, 74, p. 611.
- VON LIEBERMANN. Ueber Hämagglutination und Hämolyse. *Arch. f. Hyg.*, 1909 p. 62.
- LUST (F.). Ueber einen Antikörper gegen Crotin in normalen Organismen. *Hofmeisters Beitr.*, 1904, 6, p. 132.
- MAOSEN (T.) et WALBUM (L.). Toxines et antitoxines. De la ricine et de l'antiricine. *Zentralbl. f. Bakt.*, 1904, 36.
- MARCUSON-BRUGN (H.). Untersuchungen über das Hämagglutinin der Kartoffelknolle. *Zeitschr. f. Imm. Forsch.*, 1925, 45, p. 49.
- MICHAELIS (L.) et STEINDORFF. Ueber die Wirkung des Rizins auf Serum und Organzellen *in vitro*. *Bioch. Zeitschr.*, 1907, 2, p. 43.
- MEISSNER et REWALD. Die Konglutination der roten Blutkörperchen durch Ricinusamen. *Ztschr. f. Immun. Forsch.*, 1909, 2.
- MULLER (F.). Über einige pathologisch-anatomische Befunde bei der Ricinvergiftung. *Zieglers Beitr.*, 1900, 27.
- NICOLLE (M.) et CÉSARI (E.). Intoxication ricinique chez le cobaye. *Ann. Inst. Pasteur*, 1913, 27, p. 358.
- OSBORNE (T. B.), MENDEL (L.) et HARRIS (J. F.). *Amer. J. of Physiol.*, 1905, 14, p. 259.
- PASCUCCI (O.). Ueber die Wirkung des Ricins auf Lecithin. *Hofmeisters Beitr.*, 1905, 7, p. 457.
- PELLEGRINI. *Rivista d'Igiene pubblica*, 1899, cité d'après DUJARRIC DE LA RIVIÈRE. Thèse, Paris, 1928.
- RABE (F.). Beiträge zur Toxikologie des Knollenblätterschwams. *Ztschr. f. exp. Path. und Ther.*, 1911, 9, p. 352.
- REHNS (J.). Contribution à l'étude des toxalbumines végétales. *C. R. Soc. Biol.*, 1902.
- Essais sur les toxalbumines végétales (abrine et ricine). *C. R. Soc. Biol.*, 1902.
- RÉPIN. Sur l'absorption de l'abrine par les muqueuses. *Ann. Inst. Pasteur*, 1895, 9, p. 517.



- RONA (P.) et GYÖRGY (P.). Ueber die Einwirkung von Elektrolyten auf die Ricin-Hämagglutination. *Biochem. Ztschr.*, 1920, 105, p. 120.
- SIEBER et SCHUMOFF-SIMONOWSKI (C.). Die Wirkung des Erepsins und des Darmsaftes auf Toxine und Abrin. *Hoppe-Seylers Ztschr.*, 1902, 36, p. 244.
- STÉPANOFF. Études sur la ricine et l'antiricine. *Ann. Inst. Pasteur*, 1896, 10, p. 663.
- TRUCHE (C.). Études sur la ricine; préparation de sérums antitoxiques, leur activité. *Ann. Inst. Pasteur*, 1913, 27, p. 226.
- WARDEN et WADDELL. The non-bacillar nature of Abrus-poison, with observations on its chemical and physiological properties. Bengal secretarial Press, a Monographie. Calcutta, 1884, cité d'après JACOBY. *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen*, 1927, 3, p. 107.
- WIENHAUS (O.). Zur Biochemie des Phasins. *Biochem. Ztschr.*, 1909, 18, p. 228.

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

### I<sup>o</sup> LIVRES NOUVEAUX

COUTIÈRE (H.). **Le Monde vivant** (Histoire naturelle illustrée). *Tome III*, 1 vol. in-4°, 327 pages, avec 41 planches hors texte, dont 37 en couleurs et nombreuses illustrations dans le texte. *Les Editions pittoresques*, Paris, 1929. — Avec une régularité parfaite et un soin identique qui font honneur à l'auteur et l'éditeur, le troisième volume du « Monde vivant » de M. HENRI COUTIÈRE vient de paraître.

Il est réservé aux Vers d'abord, puis aux *Arthropodes* : Crustacés, Arachnides, Myriapodes, Insectes.

L'intérêt de cet ouvrage se maintient au niveau élevé des précédents et il renferme un nombre toujours égal de planches et dessins de réelle valeur.

En ce qui concerne nos lecteurs, je retiendrai particulièrement le Chapitre II, portant pour titre : *Des Vers aux Arthropodes*. Le savant auteur y discute le rang de cette catégorie d'êtres qui renferme les parasites les plus courants de l'homme et des animaux qui l'entourent : les Ascaris, les Oxyures, les Strongles, les Ankylostomes, les Trichines, les Filaires, etc.

Des Nématelminthes, M. COUTIÈRE pense que l'on doit faire un véritable embranchement du règne animal et il en discute les raisons.

La fécondation chez les Ascaris ne pouvait manquer de donner naissance à quelques pages des plus intéressantes. Crustacés et Insectes sont ensuite traités de main de maître.

EM. PERROT.

COMBES (RAOUL). **La vie de la cellule végétale. I. Protoplasma, noyau, plastes et mitochondries**. 1 vol. in-16, 1927, 216 pages et 16 figures. **II. Les enclaves de la matière vivante**. 1 vol. in-16, 1929, 220 pages et 15 figures. *Collection Armand Colin*, Paris. Prix de chaque volume : 9 francs broché, ou 10 fr. 25 relié. — Dans le premier volume sont exposés les caractères morphologiques, l'origine, le rôle physiologique, la constitution chimique et les transformations du protoplasma, du noyau, des diverses sortes de plastes (amyloplastes, chloroplastes, chromoplastes, oléoplastes, protéoplastes) et des mitochondries. A propos du protoplasma, il est

traité des protéides, de la protéogénèse, des lipides, stériles et phosphatides, et enfin des diastases. C'est, somme toute, l'inventaire biochimique des connaissances actuelles relatives aux constituants vivants de la cellule végétale.

Dans le second volume sont étudiés les territoires cellulaires formant enclave dans le protoplasma et occupés par de la matière que l'on peut considérer comme non vivante. Une première partie, la plus importante, est consacrée aux enclaves aqueuses, ou vacuoles, et aux substances qu'elles contiennent à l'état di-sous ou sous un aspect figuré; la seconde partie traite des enclaves de matières grasses (ou lipides).

Conformément à l'ordre suivi dans les diverses parties du premier volume, ces deux sortes d'enclaves sont successivement étudiées aux points de vue de leur structure morphologique, de leur genèse et de leur évolution au sein de la cellule, de leur rôle effectif ou de leur intervention possible dans la vie cellulaire, et enfin des réactions qui provoquent leur transformation et leur disparition.

L'étude chimique des enclaves conduit à examiner selon le même plan les matières minérales, les glucides, les tanins, les acides organiques, les alcaloïdes et les latex contenus dans les cavités vacuolaires, puis les corps gras qui constituent les enclaves lipidiques.

A la fin de chaque volume, un copieux index donne les références de très nombreux ouvrages ou mémoires de chimie et de physiologie végétales.

Ces ouvrages s'adressent surtout aux élèves de la Faculté des Sciences, où l'auteur est maître de conférences, mais ils seront utiles aussi aux pharmaciens et aux botanistes auxquels ils révéleront beaucoup de travaux récents et rendront plus familière l'étude des phénomènes physico-chimiques dans le monde végétal.

R. WEITZ.

**GUILLOT (CAMILLE) et GUILLOT (MARCEL). Manuel de stage en pharmacie (ancien manuel Jacob), 6<sup>e</sup> édition, in-8°, 590 pages, 1 carte en couleurs. Prix : 40 francs. VIGOR frères, édit., 23, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris, 1929.** — La sixième édition du *Manuel de Stage* présente d'assez grandes différences avec la précédente : on y remarque un remaniement de la pharmacie chimique, qui a été davantage systématisée; une remise au point du tableau des principales molécules organiques, en accord avec la nouvelle nomenclature; des compléments au chapitre des sérons et des vaccins. D'autre part, la présentation du livre a été rajeunie, et l'ensemble allégé par une meilleure disposition des tables des matières, qui rendra la consultation de l'ouvrage plus aisée.

M. G.

**BLAS Y MANADA (Dr M.). El indispensable al Farmaceutico, 3<sup>e</sup> édition. 1 vol. in-4°, cartonné, 166 pages, impr. ESTANISLAO MESTRE, Madrid, 1928. Prix : 15 pesetas.** — Comme son titre l'indique, ce volume renferme, groupés en listes alphabétiques ou en tableaux, la plupart des renseignements nécessaires au pharmacien praticien.

Il est dû au réputé directeur du journal espagnol *El Monitor de la Farmacia y de la Terapeutica*, qui a réuni dans un volume solidement cartonné, comme il convient à un livre de consultation courante, des données extrêmement nombreuses recueillies dans les principales pharmacopées en vigueur et dans les diverses publications professionnelles espagnoles, françaises, allemandes, etc., auxquelles il a joint le fruit de sa longue expérience. L'auteur s'est même ingénié à prévoir des cas qui ne pourront se présenter que d'une façon tout à fait exceptionnelle.

L'ouvrage débute par un calendrier des plantes à récolter et des prépara-

tions galéniques à effectuer chaque mois. On trouve ensuite un tableau extrêmement complet des doses maxima, par dose et par jour; des documents sur la posologie infantile, sur la pharmacie vétérinaire, les incompatibilités, la conservation des médicaments, la classification française et la classification allemande des substances vénéneuses; les empoisonnements et contre-poisons; les solubilités; le poids des gouttes et la densité des médicaments liquides; les poids et mesures; les désinfectants, etc., et enfin une longue liste des synonymes des médicaments nouveaux.

Grâce à sa disposition alphabétique et synoptique, ce précieux ouvrage sera facile à consulter, même par les lecteurs peu au courant de la langue espagnole.

R. WEITZ.

ROULIER (CLAUDIUS). Le « *Rhamnus alpina* » L. Thèse Doct. Univ. Lyon (Pharmacie), 109 pages, 4 figures, 1 carte hors texte, imprim. Bosc et Riou, Lyon, 1928. — Dans ce travail, effectué sous l'inspiration de M. le professeur Ph. BRETIN, l'auteur s'est proposé l'étude monographique d'une plante assez commune dans les montagnes du Jura, les Alpes de Savoie et du Dauphiné, le département de la Drôme, et répartie en outre en Suisse, Italie, Corse et Sardaigne, Provence, Espagne, Afrique du Nord.

Après quelques pages de généralités sur les *Rhamnus*, M. ROULIER indique avec précision la répartition du *R. alpina* L., espèce subalpine et calcicole que l'on rencontre, selon les régions, entre 500 et 2.150 m. d'altitude, puis il donne les caractères macroscopiques et histologiques de l'écorce, qui renferme en abondance, comme celle du *R. Purshiana*, des îlots de fibres scléreuses libériennes et des mâcles corticales d'oxalate de calcium.

L'étude chimique de l'écorce a consisté à évaluer sa teneur en émodyne et en anthraquinones. L'auteur a été ainsi amené à exposer les travaux de TSCHIRCH, de BRISSEMORET, de WARIN, de DAELS, de MAURIN, de COMBES, de FAUST, etc., et à proposer une nouvelle méthode, dérivée de celle de DAELS, pour l'extraction de l'émodyne pure.

En comparant au colorimètre, à des solutions alcalines d'émodyne pure retirée de la Bourdaine, les solutions extractives d'écorce de *Rhamnus alpina*, la teneur en oxyméthylantraquinones totales de cette dernière écorce a été trouvée égale à 3,30 %. Enfin, l'ingestion d'une infusion de 5 gr. d'écorce ancienne a produit des effets laxatifs analogues à ceux de la Bourdaine.

En résumé, cette thèse témoigne de recherches consciencieuses et fait connaître un succédané possible, si la récolte en était suffisante, des écorces de Bourdaine et de Cascara.

R. WEITZ.

## 2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

### Chimie générale.

La constitution de la matière et le problème de son évolution. GOLSE (J.). Bull. Soc. Pharm. Bordeaux, 1928, 66, n° 2, p. 93-115. — Dans un court aperçu, l'auteur montre comment les deux anciennes hypothèses cosmogoniques : structure continue de la matière et atomisme, après avoir eu successivement la faveur des chimistes depuis l'antiquité, se trouvent comme vérifiées à la fois par les récentes découvertes du système solaire de

l'atome. D'autre part, la spectrophotométrie des étoiles nous révèle leur harmonieuse unité par intégration et désintégration atomiques. L'évolution de la matière apparaît comme suivant un cycle fermé, cycle que symbolisaient déjà Égyptiens et Grecs par le serpent Ouroboros.

R. R.

**Autoxydation et action antioxygène. Propriétés catalytiques du phosphore.** MOURGU (C.), DUFRAISSE (C.) et BADOCHÉ (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 186, n° 25, p. 1673. — Le phosphore blanc entrave l'autoxydation du turfurool. Par contre, l'absorption de l'oxygène, dans le cas de l'aldéhyde benzoïque, est plus rapide en présence qu'en l'absence du phosphore; il en est de même pour le styrolène et l'essence de térébenthine. Les actions du phosphore rouge sont analogues à celles du phosphore blanc, mais beaucoup moins intenses.

P. C.

**Sur le passage de l'acide pyruvique à l'alanine.** AUBEL et BOURGUEN. *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 186, n° 26, p. 1844. — On obtient de l'alanine, à partir de l'acide pyruvique et de l'ammoniaque, par hydrogénation catalytique en présence de palladium colloïdal stabilisé par l'empois d'amidon.

P. C.

**Sur l'emploi des alcalis caustiques solides pour la saponification des éthers-sels.** TASSILLY (E.), BELOT (A.) et DESCOMBES (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 186, n° 26, p. 1846. — Les alcalis caustiques solides peuvent être employés d'une façon générale pour la saponification des éthers-sels; l'emploi en est particulièrement indiqué dans le cas des éthers à saponification difficile ou anormale. La méthode consiste à mélanger l'éther-sel avec de la potasse caustique pulvérisée (2 molécules de potasse réelle par fonction éther-sel); il faut parfois modérer l'échauffement; dans d'autres cas il est nécessaire de chauffer pour provoquer la saponification.

P. C.

**Stabilité comparée des isomères suivant leurs spectres d'absorption. Transpositions dans la série des glycols et des aldéhydes.** RAMART-LUCAS (M<sup>me</sup>) et SALMON-LEGAGNEUR (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 186, n° 26, p. 1848. — Des vapeurs de glycols (dipnénylethanediol-4.2, phényl-2-butanediol-4.2 et hydrobenzoïne), passant sous pression réduite sur de la terre d'infusoires chauffée, sont déshydratées et donnent des aldéhydes à la température de 250-300°, et des cétones à 400-450°. Au cours de la réaction il se forme tout d'abord des aldéhydes, puis il s'établit un équilibre entre l'aldéhyde et la cétone, enfin une élévation de température déplace l'équilibre en faveur de la cétone.

P. C.

**Phénol triiodé obtenu avec les acides iodo-5- et diiodo-3-5-salicyliques.** BRENNANS (P.) et GIROD (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 186, n° 26, p. 1851. — Par l'action de l'iode et d'un alcali, soit sur l'acide iodo-5-salicylique, soit sur l'acide diiodo-3-5-salicylique, on obtient le phénol triiodé-2.4.6.

P. C.

**Sur le passage d'un cycle en C<sup>6</sup> à un cycle en C<sup>5</sup> avec transposition moléculaire par isomérisation des oxydes du phényl-cyclohexène et du phényl-1-méthyl-4-cyclohexène.** LÉVY (M<sup>lle</sup> J.) et SPIRAS (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 1, p. 45. — L'oxyde de phényl-cyclohexène s'isomérisé par distillation en présence de ponce sulfurique en donnant de la phénylcyclohexanone et de l'aldéhyde phényl-1-cyclopentanoïque, cette dernière produite par la rupture du cycle en C<sup>6</sup> et fermeture

en un cycle en C<sup>1</sup>. L'oxyde de phényl-1-méthyl-4-cyclohexène se comporte de la même manière. P. C.

**Nouvelles recherches relatives à l'action des dérivés organo-magnésiens sur quelques dialcoylamides grasses.** MONTAGNE (M<sup>lle</sup> M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 2, p. 128. — L'auteur a déjà montré qu'en condensant l'iodeure de méthylmagnésium avec une N-dialcoylbutyramide on obtient une base tertiaire C<sup>1</sup>H<sup>7</sup>.C(CH<sup>3</sup>)<sup>2</sup>.NR<sup>2</sup>; en présence d'iodeure de méthyle il se forme en même temps une autre base tertiaire C<sup>1</sup>H<sup>7</sup>.C(CH<sup>3</sup>)(C<sup>1</sup>H<sup>3</sup>).NR<sup>2</sup>, possédant un CH<sup>3</sup> de plus sur la chaîne carbonée. Cette réaction de l'iodeure de méthyle peut être étendue à d'autres halogénures d'alcoyles: par exemple, en faisant réagir l'iodeure ou le bromure de butyle sur le mélange de N-diéthyl-butyramide et d'iodeure de méthylmagnésium, on obtient, à côté de la base normale (*diéthylamino-2-méthyl-2-pentane*), le *diéthylamino-4-méthyl-4-nonane* C<sup>1</sup>H<sup>7</sup>.C(CH<sup>3</sup>)(CH<sup>2</sup>.C<sup>1</sup>H<sup>3</sup>).N(C<sup>1</sup>H<sup>3</sup>)<sup>2</sup>. P. C.

**Contribution à l'étude de l'action de l'acide bromhydrique gazeux sur les éthers-sels d'acides organiques à la pression ordinaire.** SÉON (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 2, p. 131. — Par l'action de l'acide bromhydrique gazeux, les éthers-sels se dédoublent en acide et éther bromhydrique :



Les éthers phénoliques ne sont pas dédoublés dans ces conditions.

P. C.

**Autoxydation et action antioxygène. Propriétés catalytiques des composés phosphorés.** MOUREU (C.), DUFRAISSE (C.) et BADOCHÉ (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 3, p. 157. — Les composés du phosphore étudiés (halogénures, acides oxygénés, phosphines) sont des catalyseurs d'autoxydation: la plupart se comportent comme antioxygènes; quelques-uns se montrent prooxygènes en présence de certaines substances. P. C.

**Nouveau mode d'obtention des éthers sulfuriques neutres.** LEVAILLANT (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 4, p. 234. — La méthode consiste à faire réagir les éthers chlorosulfoniques sur les éthers nitreux :



P. C.

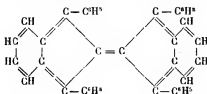
**Recherches sur le rubrène. Hydrocarbures colorés de la famille du rubrène.** MOUREU (C.), DUFRAISSE (C.) et WILLEMART (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 5, p. 266. — Les auteurs ont obtenu deux nouveaux carbures analogues au rubrène: un *diméthylrubrène*, préparé à partir du p-tolylacétylène et de la benzophénone, et un *dibenzorubrène*, préparé à partir du β-naphtylacétylène et de la benzophénone. P. C.

**Sur l'extractibilité des phénols par l'éther à partir de leurs solutions alcalines.** VAYON (G.) et ZAHARIA (N.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 6, p. 346. — Tous les phénols peuvent être extraits par l'éther de leur solution alcaline. La quantité extraite varie beaucoup en fonction de la structure du phénol; elle augmente lorsque le poids moléculaire augmente; elle est nettement plus forte pour les phénols ortho-substitués que pour leurs isomères méta ou para. Dans la purification des phénols, il convient donc d'employer l'éther de pétrole au lieu de l'éther comme solvant des produits

neutres, et d'employer un grand excès de soude. En traitant un mélange de deux phénols par une quantité de soude insuffisante pour transformer tout en phénates et en extrayant à l'éther, il se produira un fractionnement, le phénol le moins extractible restant en majeure partie dans la soude.

P. C.

**Contribution à l'étude des hydrocarbures colorés de la famille du rubrène.** WILLEMART (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 7, p. 385. — **Recherches sur le rubrène. Constitution du rubrène.** MOUREU (C.), DUFRAISSE (C.) et ENDERLIN (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 8, p. 406. — La formule qui s'accorde le mieux avec les propriétés du rubrène est la suivante :



Cette formule explique les particularités de la préparation du rubrène et des carbures analogues; elle s'accorde avec leur forte coloration, car elle comporte un groupement chromophore puissant, le groupement bisulvène; elle rend compte de la formation d'ortho-dibenzoylbenzène lorsqu'on oxyde le rubrène par l'acide chromique.

P. C.

**Sur l'hydrogénation du nitrobenzène par le noir de platine.** VAVON (G.) et CRAJINOVIC. *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 8, p. 420. — Dans l'hydrogénation du nitrobenzène par le noir de platine, qui conduit à l'aniline, il se fait comme terme intermédiaire la phénylhydroxylamine : en effet, si l'on effectue l'hydrogénation en présence d'aldéhyde benzoïque, on recueille la nitrone  $\text{C}^6\text{H}_5\cdot\text{N}(=\text{O})(=\text{CH}\cdot\text{C}^6\text{H}_5)$  (résultant de la condensation de la phénylhydroxylamine avec l'aldéhyde benzoïque), accompagnée d'un peu de son hydruure.

P. C.

**Sur le monomagnésien de l'acétylène.** GRIGNARD (V.), LAPAYRE (L.) et TCHÉOU-FAKI. *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 13, p. 517. — Le monomagnésien de l'acétylène peut être obtenu, en solution dans l'éther, avec un rendement de l'ordre de 80 %, en traitant le dimagnésien par l'acétylène sous pression (une demi-atmosphère environ); la température de la réaction n'a qu'une faible influence.

P. C.

**Préparation d'un tungstène-carbonyle par l'intermédiaire d'un magnésien.** JOB (A.) et ROUVILLOIS (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 14, p. 564. Le tungstène-carbonyle  $\text{W}(\text{CO})_6$  a été obtenu par l'action de l'oxyde de carbone sur le produit de réaction de l'hexachlorure de tungstène sur le bromure de phényl-magnésium. Le produit se présente en cristaux incolores, commençant à se sublimer vers 50°. Le même mode opératoire a permis de préparer le molybdène-carbonyle  $\text{Mo}(\text{CO})_6$ .

P. C.

**Préparation d'éthers sulfuriques neutres.** LEVAILLANT (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 17, p. 730. — Le sulfate neutre de n-propyle a

été obtenu par l'action du chlorosulfonate correspondant sur le nitrite de n-propyle; c'est un liquide incolore, à odeur agréable de poivre et d'anis, bouillant à 95° sous 5 mm. Le sulfate neutre de  $\beta$ -chloréthyle a été préparé par une méthode analogue; il constitue une huile incolore et indolore bouillant vers 130° sous 3 mm 5.

P. C.

**Sur la formation de l'alcool allylique. Préparation de formines de la glycérine.** DELABY (R.) et DUBOIS (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 18, p. 767. — Dans le but d'élucider le mécanisme de la formation de l'alcool allylique à partir de la glycérine, les auteurs ont préparé d'une part une monoformine et une diformine par éthérification directe de la glycérine par l'acide formique, d'autre part, la monoformine 1 et les diformines 1.2 et 1.3 de la glycérine par action du formiate de sodium sur les halohydrines correspondantes.

P. C.

### *Chimie biologique.*

**Conditions de formation et de destruction de la vitamine D au cours de l'irradiation de l'ergostérol.** VAN STOLK (M<sup>lle</sup> D.), DERKUIL (E.) et HEUDEBERT. *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 19, p. 854. — HEILBRON, KAMM et MORTON ont montré que le spectre d'absorption de l'ergostérol est modifié par l'action des rayons ultra-violets; les trois bandes primitives sont remplacées par une bande nouvelle, qui appartient à la vitamine D. En prolongeant l'irradiation, cette nouvelle bande disparaît à son tour. Les auteurs en concluent que certaines radiations de la lampe à vapeurs de mercure détruiraient la vitamine D au fur et à mesure de sa formation; on éviterait cette décomposition en éliminant pendant l'irradiation les rayons de courte longueur d'onde. Les auteurs de la présente note ont essayé de réaliser une irradiation filtrée en interposant un écran constitué par deux lamelles de quartz entre lesquelles se trouve une couche d'huile d'arachide de 0 mm 1 d'épaisseur, qui arrête le rayonnement de longueur d'onde inférieure à 2550 Angström : dans ces conditions la vitamine D est détruite avec une vitesse presque égale à celle de sa formation. Par contre, si l'on place la solution alcoolique d'ergostérol à irradier dans une atmosphère d'azote, en utilisant la totalité des radiations émises par la lampe à vapeurs de mercure, on constate, après la disparition des bandes de l'ergostérol, l'apparition d'une absorption sélective avec un maximum à 2503 Angström. L'ergostérol pur présente quatre bandes d'absorption. Pendant l'irradiation trois de ces bandes disparaissent, tandis que la quatrième augmente en intensité, en même temps que deux nouvelles apparaissent. En continuant l'irradiation pendant quatre heures, les trois nouvelles bandes ne disparaissent pas. Il faut conclure de ces expériences que la destruction finale de la vitamine D n'est pas due à l'émission de radiations nuisibles, mais à une oxydation, que l'on peut ralentir considérablement en opérant dans une atmosphère d'azote.

P. C.

**Acide acétylacétique, éther acétylacétique, éther acétylacétique monosodé, leurs transformations dans l'organisme.** Sul contegno nell' organismo dell' acido acetacetico confrontato con quello dell' etere acetacetico e dell' etere monosodios acetacetico. PACI (E.). *Archiv. di farmac. speriment.*, 13, n° 7, p. 145. — L'auteur a administré ces trois produits,

soit par injection dans le sac dorsal à des grenouilles, soit par voie stomacale à des lapins, et a examiné les urines, ce qui lui a permis d'arriver aux conclusions suivantes :

1° L'acétylacétate de sodium et l'éther acétylacétique se décomposent et produisent de l'acétone, que l'on trouve dans l'urine. La proportion d'acétone est plus grande dans le cas de l'éther que dans celui du sel de sodium.

2° Au contraire, dans le cas de l'éther acétylacétique monosodé, on n'a pas pu trouver d'acétone dans l'urine, qui contient, dans ce cas, une substance donnant, par le perchlorure de fer, une coloration rouge très intense. Il semble que la rupture de la molécule n'a pas lieu, et que le produit traverse l'organisme et passe dans l'urine sous forme d'un sel de l'acide acétylacétique monosodé. L'introduction d'un Na dans le  $-\text{CH}^1-$  central empêcherait donc la décomposition de la molécule.

3° Ces trois substances causent une albuminurie dont l'intensité croît de l'éther acétylacétique à l'acétylacétate de soude et à l'éther acétylacétique monosodé. Cette albuminurie est accompagnée d'une augmentation du taux de l'ammoniaque éliminée et, dans le cas des éthers, d'une action déprimante sur le système nerveux central.

A. L.

**Du résidu non fermentescible du sucre libre du sang.** BIGWOOD (E. G.) et M<sup>lle</sup> WUILLOT (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 2, p. 272.

— La disparition du pouvoir réducteur du résidu non fermentescible dans l'action de la chaleur en milieu sulfurique n'est donc pas une indication de la libération d'un sucre cétonique par hydrolyse d'un éther glucidique. Il n'est donc pas prouvé que le résidu non fermentescible du plasma sanguin corresponde à un éther phosphorylé d'un sucre cétonique.

J. R.

**Du sucre dénommé protéidique dans le plasma sanguin.**

BIGWOOD et M<sup>lle</sup> WUILLOT (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 2, p. 274. — Le seul fait que le pouvoir réducteur du plasma sanguin s'accroît après hydrolyse acide, quelles que soient les conditions dans lesquelles on opère cette hydrolyse, ne suffit pas à autoriser à parler de l'existence du glucose protéidique. Il faudrait démontrer, en outre, que ce surcroît est dû à la libération d'une substance fermentescible.

J. R.

**Le groupement protéique dans l'hémoglobine.** BARCROFT (J.).

*Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 2, p. 279. — L'auteur examine d'abord les différences existant entre des hémoglobines de diverses origines; puis il envisage la cause de ces différences qui peuvent être dues aux hématines, à la nature de la combinaison entre l'hématine et la globine ou à la globine elle-même.

Il termine en envisageant la signification biologique de la spécificité de l'hémoglobine.

J. R.

**Recherches sur le glucide réducteur et hydrolysable du plasma sanguin.** FONTÈS (G.) et TRIVOLLE (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 2, p. 261. — Les chiffres de glycémie (défécation mercurielle du sang total) et glucidémie immédiatement réductrice (défécation tungstique du plasma), présentent des différences pouvant atteindre 50 % du chiffre le plus élevé.

Les recherches poursuivies pour fixer la nature glucidique de l'excès de la glucidémie sur la glycémie font rejeter l'hypothèse primitivement admise concernant le lactacidogène.

J. R.



**Phosphore nucléique et bilans phosphorés chez des souris carencées en facteurs liposolubles.** JAVILLIER (M.), ALLAIRE (H.) et M<sup>lle</sup> ROUSSEAU (SIMONE). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 2, p. 294.

**Phosphore nucléique, bilans et rapports phosphorés chez quelques animaux entiers, en particulier des invertébrés.** JAVILLIER et M<sup>lle</sup> CRÉMIEU (ALICE). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 2, p. 338.

**Les déchets soufrés de l'hémolyse et leur destinée dans l'organisme.** LORPER, GARCIN (R.), LESURE (A.) et TONNET (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 2, p. 316. — Le soufre circulant du sang vient en partie de la-cytolyse et de l'hémolyse.

Le foie, qui le reçoit par la veine porte, lui fait subir une double transformation : oxydation et sulfo-conjugaison ; de plus il en fixe une partie pour constituer un pigment et il en élimine une autre sous forme de taurine. La surrénale lui fait également subir une oxydation et une fixation.

Tout ceci explique l'augmentation du soufre neutre du sang dans les affections hépatiques ou surrénales. J. R.

#### *Chimie analytique. — Toxicologie.*

**Microdosage des phosphates urinaires par céruléo-molybdimétrie** DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1928, 66, n° 1, p. 3 à 8. Le réactif (sulfate molybdeux) est obtenu extemporanément par mise en contact du réactif sulfo-molybdique avec de la tournure de cuivre. L'échelle colorimétrique est formée de six tubes contenant des doses croissantes en ions  $P^{5+}$  (2, 4, 6, 8, 10 et 12 milligr. par litre) traitées dans des conditions bien déterminées par le réactif. Cette gamme bleue se conserve plus d'un mois. La quantité d'urine nécessaire pour le dosage de ses phosphates peut n'être que d'une demi-goutte normale. La technique, rigoureusement observée, permet des dosages exacts et rapides ; de plus ils sont aisément praticables sur les urines même fortement colorées. R. R.

**Sur la préparation de l'alloxantine, réactif du ferrium.** DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1928, 66, n° 1, p. 8 à 12. — L'acide urique, sous l'action successive d'acide nitrique et d'eau, est transformé en alloxane et urée. Le mélange, dilué et légèrement acidifié par l'acide chlorhydrique, est traité par un courant vif et prolongé d'hydrogène sulfuré. On filtre bouillant et laisse à la cristallisation spontanée. Une autre méthode transforme l'acide urique en alloxane par action du chlorure naissant, obtenu par projection de chlorate de potasse sur l'acide chlorhydrique. R. R.

**Microdosage extemporané de l'ion phosphorique dans les vins et autres boissons fermentées.** DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1928, 66, n° 2, p. 49-56. — La technique céruléo-molybdique est appliquée directement à 1 cm<sup>3</sup> de vin. La légère coloration rose que peut conserver un vin rouge dilué est corrigée en plaçant un tube de même dilution derrière l'étalon dans le bloc WALPOLE. Ce dosage du phosphore minéral peut être complété par le dosage du phosphore total en appliquant la technique au vin, après destruction de la matière organique. Cette seule détermination quantitative du phosphore minéral est rapide, exacte, ne nécessite

pas un grand volume de liquide, ni la destruction des matières organiques; elle a son utilité dans le dépistage des falsifications. R. R.

**Dosage de la glycérine dans les vins. Etudes et remarques sur les procédés en usage.** G. DE COQUET. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1928, 66, n° 2, p. 69-78. — L'auteur compare 20 méthodes de dosage poudéral de la glycérine et donne sa préférence à celles de LABORDE et de BORDAS-RACZKOWSKI. R. R.

**Identification de l'yohimbine par micro-cristallographie.** DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1928, 66, n° 3, p. 123-127. — Formation, sur lame porte objet, des cristaux de chlorhydrate d'yohimbine, puis des cristaux d'yohimbine. L'identification ne nécessite qu'une fraction de milligramme. R. R.

**Dosage très rapide de l'ion phosphorique dans les terres et les engrais par céruléo-molybdométrie.** DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1928, 66, n° 3, p. 128-130. — Phosphore soluble dans l'eau, soluble dans les acides. Variante avec la terre très ferrugineuse. R. R.

**Dosage du chlore et du sodium dans le lait de brebis.** BARTHE et DUFILHO. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1928, 66, n° 3, p. 131. — Les laits de ruminants semblent constituer une classe bien distincte des autres laits, en ce qu'ils renferment, dès le début, puis constamment, une quantité de sodium nettement supérieure à celle que renferment les laits des autres femelles de mammifères. R. R.

**Extraction de la strychnine et de la brucine en vue de leur dosage ultérieur.** DUFILHO. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1928, 66, n° 3, p. 133 (*Congrès A. F. A. S., La Rochelle, 1928*). — 5 gr. de poudre desséchée de Strychnée traités par l'alcool à 70° acétifié à 1 %, sont placés dans le lixiviateur de M. BARTHE. Après quatre heures environ d'épuisement, on évapore le solvant. L'extract, acétifié, est lavé copieusement à l'éther, puis traité par un mélange éther, chloroforme, ammoniacal. Le résidu de l'évaporation de ce mélange, repris par l'éther, donne les alcaloïdes totaux aussi purifiés que possible. R. R.

**Application de la méthode de Stépanow modifiée aux dosages du chlore et du cyanogène dans la chloral-cyanhydrine.** FAVREL (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1928, 66, n° 3, p. 139 (*Congrès A. F. A. S., La Rochelle, 1928*). R. R.

**Quelques réactions différentielles du chlorhydrate de cocaïne et du bitartrate de pseudo-cocaïne d. d.** Comportamento del bitartrato di pseudo-cocaína-d-d e del cloridrato di cocaína di fronte ad alcuni reattivi. FERRARIS (M.). *Bollettino chimico farm.*, 66, n° 19, p. 577. — Le bitartrate de pseudo-cocaïne ou psicaïne peut se distinguer de la cocaïne :

1° Par l'action du nitrate d'argent, qui précipite à froid par le chlorhydrate de cocaïne et non par la psicaïne et qui, au contraire, est réduit à chaud (précipité noir) par la psicaïne, et non par la cocaïne.

2° Par l'action du réactif de MÖHLER (solution au centième de résorcine

dans l'acide sulfurique concentré), qui, chauffé légèrement avec quelques cristaux de psicaïne, donne une coloration rouge violacé, ce que ne fait pas la cocaïne. A. L.

**Les méthodes de détermination du pH des liquides de l'organisme.** BIGWOOD (E. J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 1, p. 14-242. — Ce rapport comprend :

- 1° Quelques considérations sur l'évolution récente de la théorie des solutions et la répercussion de cette évolution sur la définition du pH;
- 2° La discussion du principe des méthodes de dosage des ions  $H^+$ ;
- 3° La justification des modifications de technique nécessaires pour rendre les procédés classiques applicables à l'analyse des liquides de l'organisme;
- 4° L'analyse des causes d'erreur des méthodes;
- 5° La critique des résultats de dosages.

J. R.

**Sur le dosage des sucres réducteurs par la méthode ferricyanique.** JONESCO-MATUL. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 2, p. 252. — On réduit par le glucose une solution alcaline de ferricyanure de potassium, la fin de la réaction étant saisie par un indicateur, l'acide picrique, qui vire du jaune au rouge dès que le ferricyanure a été réduit entièrement en ferrocyanure.

J. R.

**Le contrôle spectroscopique du virage des indicateurs du groupe des phtaléines et des sulfuréines.** BRUÈRE (PAUL). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 2, p. 283. — L'auteur montre le concours que le spectroscope à main peut apporter au contrôle du virage de certains indicateurs du groupe des phtaléines et des sulfuréines. A cet effet, il signale les bandes d'absorption observables par le passage des formes lactoniques aux formes quino-phénoliques.

J. R.

**Construction d'échelles colorimétriques stables pour indicateurs simples et mixtes.** BRUÈRE (PAUL). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 2, p. 291. — L'auteur présente sous forme de « nécessaires » :

- 1° Les échelles colorimétriques stables correspondant au bleu de bromothymol et au rouge de méthyle et de phénol.
- 2° Une gamme pour détermination rapide du pH urinaire par un indicateur mixte (rouge de méthyle et bleu de bromothymol).

J. R.

**Dosage de l'acide allantéique à l'état de xanthyl-urée. Application à l'analyse des feuilles d'« Acer pseudoplatanus ».** FOSSE (R.) et M<sup>lle</sup> BOSSUTT (X.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 2, p. 313.

**Comparaison entre diverses espèces de vertébrés au point de vue des indices de phosphore nucléaire et des bilans phosphorés de leurs organes.** JAVILLIER (M.), M<sup>lle</sup> CRÉMIER (ALICE) et M<sup>me</sup> HINGLAIS. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 2, p. 527.

**Sur une méthode de microdosage volumétrique du phosphore et son application à l'analyse biologique.** JAVILLIER et DJELATIDES (D.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 2, p. 342.

**Sur un dispositif pratique de filtration microanalytique.** FONTÈS (GEORGES) et THIVOLLE (LUCIEN). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 3, p. 495. — Le filtre proposé s'inspire de celui de PREGL. Mais la surface fil-

trante, beaucoup plus grande, est constituée par un treillis de platine sur lequel on accumule de l'amiante fibreuse sur une hauteur de 5 à 10 millimètres. J. R.

**Dosage néphélométrique des peptones dans une solution de chlorure de sodium à 1 ‰.** SURMONT (H.) et M<sup>lle</sup> PROVINO (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 3, p. 406. — Une solution d'acide trichloroacétique précipite le maximum de matières albuminoïdes; cette précipitation est stable au bout de vingt minutes; mais, l'indice de diffusion n'étant proportionnel à la concentration de la solution qu'au-dessous de 10 ‰, il est nécessaire d'établir une courbe étalon. J. R.

**Dosage néphélométrique des matières albuminoïdes dans les liquides gastriques.** SURMONT (H.) et M<sup>lle</sup> PROVINO. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 3, p. 413. — La méthode indiquée permet de doser l'albumine solubilisée et les produits de dédoublement de cette albumine. Cela permettrait, au lieu de considérer presque uniquement des combinaisons chlorées plus ou moins définies, d'étudier la marche de la dégradation d'une albumine déterminée. J. R.

**Electrode à hydrogène à saturation permanente pour la détermination du pH.** SWYNEDAUW. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 3, p. 430. — L'auteur présente un modèle très simple d'électrode à hydrogène, qui permet la détermination rapide d'une série de pH. L'appareil peut servir sans aucune transformation à la détermination du pH du sang. J. R.

**Amélioration de la technique de défécation mercurielle du sang pour le dosage du glucose.** FONTÈS (G.) et TRIVOLLE (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 4, p. 581. — 1° L'amalgame mercure-cuivre retient du glucose.

2° En remplaçant dans la technique de défécation mercurielle la soude par la potasse et l'acide acétique par l'acide tartrique, la quantité d'amalgame obtenu est aussi réduite que possible.

Le dosage du glucose, en solution pure, dans le sang total, le plasma ou les globules se fait ainsi avec une excellente approximation. J. R.

**Le dosage du glucose en présence des protides.** FLEURY (P.) et BOYELDIEU (G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 4, p. 568. — Dans le dosage du glucose en présence des protides, les albumoses et les peptones agissent comme s'ils diminuaient le pouvoir réducteur du glucose. Ni les acides aminés, ni les albumines proprement dites ne paraissent présenter cette propriété.

Le plomb est insuffisant pour éliminer les albumoses et les peptones; il faut employer le mercure. J. R.

**Sur le dosage de l'acide urique dans les liquides biologiques.** VLADESCO (RADU). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 4, p. 602. — La comparaison colorimétrique des couleurs, obtenues par emploi du réactif phosphotungstique, est avantageusement remplacée par la titration avec l'eau de chlore. J. R.

**Sur le dosage volumétrique du gaz carbonique.** LESCEUA et M<sup>lle</sup> MANJEAN. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 4, p. 523.

**Ionocolorimètre, appareil pour la mesure de l'acidité ionique des solutions.** CAILLE. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 4, p. 590.

**Modifications de l'appareil du professeur Desgrez pour le carbone total en vue d'un microdosage par alcalimètre.** LESCEUR et TUROBINSKI. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 4, p. 606.

**Une nouvelle méthode d'extraction de liquides.** WIDMARK (E. P.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 5, p. 669. — Cette nouvelle méthode, appelée par l'auteur « extraction en berceau », est applicable à de nombreuses déterminations : dosage, dans l'urine, des acides solubles dans l'éther, de l'acide hippurique, de l'acide benzoïque, de l'acide oxalique; dosage de l'acide lactique dans le sang. J. R.

**Spectres d'absorption ultraviolets des alcaloïdes du groupe du tropane et de quelques produits biologiques et pharmaceutiques. Applications à la toxicologie et à la pharmacie pratique.** CASTILLE (A.) et M<sup>lle</sup> RUFFOL (E.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 5, p. 623. — L'étude du spectre d'absorption de l'acide cyanurique a permis aux auteurs de déterminer la configuration chimique de cet acide. L'étude de l'acide barbiturique et de ses dérivés a permis d'établir les configurations chimiques du véronal et du luminal. Les méthodes spectrographiques permettent en outre le dosage de la cocaïne dans des préparations pharmaceutiques, l'identification d'alcaloïdes dans des mélanges contenant de fortes quantités de substances étrangères ou dans des résidus cadavériques en putréfaction. J. R.

**Étude des méthodes récentes de dosage du sodium et de leur application à la biologie.** LAUDAT (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 6, p. 757. — Il est possible, en tenant compte de certaines observations, de doser avec précision le sodium contenu dans le sérum sanguin et les principaux milieux de l'organisme.

La méthode au pyroantimoniate (technique de KRAMER et TISDALL) fournit les mêmes résultats que la méthode à l'urane. Elle est régulière et facile à employer. J. R.

#### **Pharmacologie. — Chimie végétale.**

**Sur l'extraction des fibres de lin en Argentine et sur les fibres textiles végétales,** par ITALO C. VIGLIANO (Rapports du Service des recherches industrielles de l'Université nationale de Tucuman); imprimerie CONI, Buenos Aires, 1926. — Dans la première partie de ce travail, l'auteur examine d'abord la culture du lin en Argentine depuis son introduction en 1870 et donne des chiffres très précis sur les rendements tant en fibres qu'en graines. Il compare ces rendements et la qualité des produits avec ceux des différentes origines tant d'Europe que du nord de l'Afrique. Il en décrit les caractères anatomiques et chimiques; il démontre enfin que dans la fermentation des macérations pour séparer la fibre le *Bacillus feissineus* Carbone est le meilleur des agents.

Dans la seconde partie, M. ITALO C. VIGLIANO étudie les différentes fibres textiles végétales, les classant : 1° par leur origine botanique; 2° par leur origine anatomique; 3° selon leur emploi. Il donne ensuite les différentes caractéristiques anatomiques, les caractères morphologiques, physiques,

chimiques, le mode de détermination analytique et enfin les réactions microchimiques avec un tableau très précis permettant de les différencier.

J. M. R.

**La manne** (ANONYME). *Chemist and Druggist*, 1927, 107, n° 2486 et 2487, p. 429 et 470. — Le problème de l'identité exacte de la manne des Hébreux avec l'une ou l'autre des mannes actuellement connues, n'est toujours pas résolu.

Une mission d'entomologistes qui a exploré les environs de la mer Rouge a observé que la manne dite de *Tamarix* est une excrétion de l'abdomen des Coccidés qui vivent sur ces plantes. Les gouttes sucrées transparentes qui tombent sur le sol s'y concrètent. Dans des circonstances favorables, un homme peut ramasser jusqu'à 1500 gr. par jour. Cette manne est vendue sur place sous le nom de « gazangabin », qui signifie miel de tamarix; elle paraît renfermer du saccharose du sucre inverti et une dextrose.

Un autre produit sucré, qui paraît mieux se rapporter aux descriptions données par l'Écriture, a été trouvé en 1920 par A. J. SWANN sur un plateau entre le lac Tanganyika et le lac Nyassa. Elle est en fragments de la grosseur d'un fruit de coriandre, fond au soleil et se trouve envahie par les vers du jour au lendemain. On la croit fournie par un Champignon, peut-être par l'un de ceux qui habitent les fourmilières de ces régions.

C. T.

**Industrie de la résine Kauri en Nouvelle-Zélande** (ANONYME). *National Druggist*, Saint Louis, 1927, 57, n° 9, p. 364. — De 1868 à 1886, la production dans la province du Nord de la Nouvelle-Zélande a été de 2.000 à 4.000 tonnes par an; après être montée à 8.000 et 10.000 tonnes, elle est retombée en 1916-1917 à 4.000 ou 5.000 tonnes.

Les marécages où l'on trouve la résine occupent la place d'anciennes forêts, où les dépôts se sont accrus par la chute constante de débris de feuilles et d'écaillés du tronc, portant de petites perles résineuses.

On a jusqu'ici recueilli ce qui était le plus facilement visible et accessible, en morceaux allant du volume d'une noix jusqu'à des masses de plus de 100 livres.

Dans certains terrains, la résine Kauri existe très divisée et on projette d'exploiter en grand ces terrains par des procédés mécaniques modernes.

C. T.

**Altération par la lumière, la chaleur et le frottement des huiles lourdes de pétroles raffinées pour usages thérapeutiques.** BRUÈRE (P.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1928, 66, n° 3, p. 142 (Congrès A. F. A. S., La Rochelle, 1928). — Les huiles de pétroles du commerce sont des coupages, définis par leur densité et leur viscosité. L'huile de paraffine officielle doit avoir pour densité à 15° : 0,875 à 0,885 et pour viscosité absolue à 35° : 0,3 à 0,6. Les altérations par la lumière (photolyse), la chaleur (thermolyse) ou le frottement (tribolyse) désintègrent les molécules et font apparaître des « centres actifs » (liaisons éthyéniques, carboxyles, etc.) lesquels catalysent les oxydations et sont avides d'eau.

R. R.

**Sur la préparation de l'émodyne pure.** ROULIER (C.) et DUBREUIL (R.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1928, 66, n° 3, p. 145. (Congrès A. F. A. S., La Rochelle, 1928). — Après un historique des essais d'isolement de l'émodyne depuis WARREN DE LA RUE, les auteurs font la critique des différentes méthodes et donnent un procédé permettant l'obtention d'émodyne pure, nécessaire pour les titrages colorimétriques des plantes à

anthraquinones. L'écorce de bourdaine est traitée par l'alcool à 97 C. légèrement chlorhydrique, à la température de 75°. L'alcool est distillé et l'extract concentré dans l'étuve à vide. Après épuisement à la benzine, l'extract est repris par l'ammoniaque à 5 %, la liqueur obtenue précipitée par HCl en présence d'éther. L'éther évaporé donne l'émodyne, qu'on purifie par transformation en chlorhydrate, puis par réaction de Bornträger. R. R.

**Goudron de pin et Codex.** MASSY (R.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1928, 66, n° 3, p. 152 (*Congrès A. F. A. S.*, La Rochelle, 1928). — Le Codex ne mentionne ni l'origine botanique, ni la réaction d'identité, ni aucune méthode permettant l'appréciation de la qualité du goudron officinal.

R. R.

**La microsublimation sous pression réduite. Appareil nouveau; ses applications aux substances pharmaceutiques.** MORVILLEZ (F.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1928, 66, n° 3, p. 154 (*Congrès A. F. A. S.*, La Rochelle, 1928). — Le caisson métallique, imaginé et décrit par l'auteur permet d'évaporer, puis de sublimer, à la fois plusieurs substances en très petites quantités. Les sublimes sont plus volumineux, mieux cristallisés qu'à la pression atmosphérique.

R. R.

**Les méthodes de microsublimation. Caractères de détermination qu'elles fournissent. Application aux poudres végétales.** MORVILLEZ (F.) et DUFOORT (C.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1928, 66, n° 3, p. 157 (*Congrès A. F. A. S.*, La Rochelle, 1928). — L'aspect que présentent les poudres et l'odeur qu'elles dégagent aux différentes températures sont parfois remarquables. La température de sublimation, variable pour un même principe actif avec la drogue ou le médicament étudié, l'étude cristallographique et les réactions de coloration du sublimat sont autant de précieux éléments d'identité.

R. R.

**L'armillaire, Champignon parasite du pin.** GUYOT (R.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1928, 66, n° 3, p. 161 (*Congrès A. F. A. S.*, La Rochelle, 1928). — Le mycélium vient de la racine et gagne le cœur de la tige par les rayons médullaires. Cordon, feuillet ou rhizomorphe, il se propage par cette dernière forme ou par spores, puis pénètre dans la racine grâce à une piqûre, une déchirure, par mycorhize, par son rhizomorphe ou simplement par un insecte. Un terrain infecté par l'armillaire détruit tous les arbres. Pour lutter contre ce mal, il faut détruire tout le feuillis humide des sous-bois, aérer les tiges infectées par des entailles semi-circulaires, désinfecter le terrain avec des solutions de sulfate de fer ou de cuivre, ou avec un lait de chaux (fongicide). L'armillaire étend aussi ses ravages à nos vergers, à nos vignobles, aux bois exotiques.

R. R.

**De quelques particularités de culture en milieu stérile du mycélium d'armillaire.** GUYOT (R.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1928, 66, n° 3, p. 168 (*Congrès A. F. A. S.*, La Rochelle, 1928). — Les phénols et leurs dérivés agissent comme antiseptiques; leur degré de toxicité conditionne le développement du mycélium, sa propriété lumineuse, la formation de ses rhizomorphes. Par leur action antioxygène et anticatalytique, ils révèlent l'activité des diastases.

R. R.

**Observations critiques sur l'incompatibilité des solutions pour usage hypodermique de glycérophosphate, cacodylate,**

**méthylarsinate et arséniate de soude avec les alcaloïdes.** Osservazioni critiche sulla incompatibilità delle soluzioni per uso ipodermico di glicerosolfato, cacodilato, metilarsinato ed arseniato di sodio cogli alcaloidi, considerata dal punto di vista della dissociazione elettrolitica. MACCONE (G.). *Bollettino chimico farm.*, 66, n° 11, p. 321. — Les glycérophosphate, cacodylate, méthylarsinate, arséniate de sodium, ayant une réaction alcaline, peuvent entraîner la précipitation des alcaloïdes, lorsqu'on les mélange avec des solutions de leurs sels. Cette précipitation peut se faire, soit immédiatement, soit lors de la stérilisation, et c'est là un gros inconvénient dans la préparation des solutions pour injections hypodermiques. On y remédie par plusieurs procédés dont le meilleur consiste à neutraliser exactement le mélange à l'aide d'un acide faible : lactique ou mieux citrique.

On a critiqué le procédé, en disant qu'il peut se faire un lactate ou citrate d'alcaloïde dont l'action est peut-être différente de celle du sel introduit. Cela n'est pas à craindre, car en solution diluée, la dissociation du sel est complète, et c'est l'ion alcaloïde, libéré, qui agit. De plus, lors du passage dans l'organisme, l'alcalinité du milieu assure, quelle que soit la composition de la solution injectée, la mise en liberté de la base. A. L.

**Sur l'améliaroside, nouveau glucoside de l'écorce de l'« Amelanchier vulgaris »** Mœnch. BRIDEL (M.), CHARAUX (C.) et RABATÉ (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 4, p. 56. — L'écorce de l'*Amelanchier vulgaris* contient un glucoside, l'améliaroside, hydrolysable par l'émulsine et par l'acide sulfurique dilué en glucose et améliarol. P. C.

**Le potassium et le sodium dans les Algues marines.** BERTRAND (G.) et ROSENBLATT (M<sup>me</sup> M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 5, p. 266. — Les Algues marines renferment à la fois du potassium et du sodium. Il n'y a pas une forte prépondérance du sodium sur le potassium; le rapport K/Na n'est légèrement inférieur à l'unité que dans le tiers environ des espèces analysées; dans les autres Algues il est aussi élevé que dans les plantes terrestres. Il est seulement possible de dire qu'un rapport K/Na très élevé ne se rencontre que chez des plantes terrestres, et qu'un rapport K/Na inférieur à l'unité n'a encore été constaté que chez certaines algues marines. P. C.

**Sur le citronellol et le rhodinol.** GRIGNARD (V.) et DŒUVRE (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 6, p. 330. — Recherches basées sur l'étude des produits résultant de l'ozonisation de ces alcools. Il en résulte que le rhodinol de BARBIER et BOUVEAULT n'existe pas comme entité chimique dans les essences naturelles. Celles-ci renferment le corps appelé citronellol, qui est en réalité un mélange de deux isomères différant par la place de la double liaison (forme  $\alpha$  ou diméthyl-2.6-octène-1-ol-8 et forme  $\beta$  ou diméthyl-2.6-octène-2-ol-8). La forme la plus abondante est la forme  $\beta$ , qui représente à peu près 80 % du mélange; mais sous certaines influences la forme  $\beta$  s'isomérisé partiellement en forme  $\alpha$ , dont la proportion peut passer ainsi de 20 à 50 % environ. Il est logique de donner le nom de forme rhodinique à la forme  $\alpha$ , et celui de citronellique à la forme  $\beta$ . Mais il y a lieu d'intervertir les formules adoptées jusqu'à présent. P. C.

**Le glucoside à salicylate de méthyle du « Gaultheria procumbens » L. est le monotropitoside.** BRIDEL (M.) et GRILLON (M<sup>lle</sup> S.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 15, p. 609. P. C.



**Pharmacodynamie. — Thérapeutique.**

**Pharmacologie de la galégine.** MÜLLER (H.) et REINWEIN (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, septembre 1927, 125, nos 3 et 4, p. 212-228. — La galégine détermine de l'hyperglycémie chez le lapin; chez le chien, elle produit de l'hyperglycémie aux fortes doses et de l'hypoglycémie aux faibles doses. Chez le chien dépancréaté, diminution par la galégine du sucre sanguin et urinaire. Diminution de la glycémie chez l'homme normal comme chez le diabétique. L'action hyperglycémique de la galégine est conditionnée par une excitation du sympathique, elle est en effet supprimée par l'ergotamine. Son action hypoglycémique est due à une excitation de la sécrétion interne pancréatique par l'intermédiaire du système parasympathique.

P. B.

**Étude de l'action de quelques arsénobenzènes sur les poissons d'eau douce (épioches).** BOYER (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, 97, p. 1671-1673. — Aux concentrations toxiques, les arsénobenzènes (types 914 et sulfarsénol) déterminent chez les épioches (technique de PORTIER, immersion du poisson dans une solution du toxique dans de l'eau bi-distillée aérée), tout d'abord une agitation convulsive, et de l'accélération de la respiration, puis des phénomènes de paralysie avec ralentissement respiratoire progressif jusqu'à la mort de l'animal. Toxicité plus marquée du type 914 (mort en dix à treize minutes en moyenne à 1/100) que du type sulfarsénol (mort en trente à soixante minutes à 1/100 et en douze à trente minutes à 4/100).

P. B.

**Toxicité comparée de divers arsénobenzènes injectés sous la peau.** GAUJOUX (E.) et STODEL (G.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, 97, p. 1680-1681. — La toxicité des corps étudiés, exprimée en arsenic, par kilogramme d'animal injecté sous la peau du lapin, de la souris et du cobaye, et en appelant dose mortelle celle qui, injectée en une seule fois, amène la mort en moins de quinze jours, est la suivante : 606 et 914 : 0,05 à 0,06 gr.; dioxydiaminoarsénobenzène méthylène sulfonate de soude, 0,18 à 0,20 gr.; acétylamino-oxyphényl arsinate de diéthylaminoéthanol, 0,35 à 0,40 gr.

P. B.

**Excrétion de l'arsenic par la bile.** KURODA (T.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, 120, p. 330-340. — Après injection d'arsénite de soude, d'arséniate de soude, de cacodylate de soude, d'élarson, de néosalvarsan et d'atoxyl, présence d'arsenic dans les fèces, l'excrétion de l'arsenic se fait directement par l'intestin et par la bile, la quantité excrétée par la bile est plus grande pour l'acide arsénique que pour l'acide arsénieux et encore plus considérable avec le néosalvarsan. L'acide arsénique est réduit par le foie en acide arsénieux.

P. B.

**Mécanisme de l'action de l'arsenic et des éléments voisins.**  
**I. Rôle de l'oxygène dans l'hémolyse par l'hydrogène arséné.**  
 LABES (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, janvier 1928, 127, nos 3 et 4, p. 121-127. — Importance capitale de l'oxygène dans l'hémolyse par  $AsH_3$  : en l'absence d'oxygène, cette hémolyse, en effet, ne se produit plus. P. B.

**Tension superficielle et action pharmacologique. Contribution à la question de l'intoxication arsenicale.** AUGSBERGER (A.). *Verhandl. d. pharm. Gesellsch.*, septembre 1927, p. 126-127 — On sait que l'accoutumance à un dérivé arsenical insoluble seule est possible,

l'auteur étudie les conditions de solubilisation de  $As^+O^+$  dans le tube digestif et la vitesse de solubilisation, le rôle du contenu intestinal et de sa tension superficielle, et des agents qui modifient celle-ci. P. B.

**Technique de dosage du bismuth dans les médicaments bismuthiques employés en syphiligraphie.** BOUILLENNE et DUMONT. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 98, p. 879-880. P. B.

**I. Réactions des Cestodes étudiées par la méthode graphique.** « *Tænia serrata* » et « *Dipylidium caninum* ». II. Sensibilité des cestodes à l'action de quelques anti-helminthiques. III. Réactions de l'« *Ankylostoma* » étudiées par la méthode graphique. REBELLO (S.), GOMES DA COSTA (S. F.) et TOSCANO RICO (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 98, p. 470-473; 473-475; 475-477. P. B.

**Sur la sensibilité de l'ankylostome à l'action de diverses substances.** REBELLO (S.), GOMES DA COSTA (S. F.) et TOSCANO RICO (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 98, p. 993-995. — Étude de l'activité de divers vermifuges sur l'ankylostome par la méthode graphique (enregistrement des mouvements du ver). Action la plus intense du thymol (3 M %/100), du naphthol  $\beta$  (2,5 M %/100), du  $CCl^4$  (5 M %/100) et de la santonine (2 M %/100). Viennent au deuxième rang l'arécoline (1/600) et l'essence de *Chenopodium* (0,2-1 %/100). La pyridine (3-10 M %/100), l'huile de filmaron (0,2-4 %/100), la fougère mâle (1 %/100), le kouso (1/50), le kamala (1/50), la pelletière (0,7 %/100) et le sulfure d'allyle sont presque totalement dépourvus d'activité. P. B.

**Action de quelques anti-helminthiques sur les Cestodes, l'ascaris et l'ankylostome.** REBELLO (S.), GOMES DA COSTA (S. F.) et TOSCANO RICO (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 98, p. 995-997. — Très grande sensibilité des Cestodes vis-à-vis de presque tous les ténifuges traditionnels. Ceux-ci, en revanche, sont inactifs sur les ascaris et les ankylostomes. Le thymol et le naphthol  $\beta$  sont fortement toxiques pour les helminthes. Le *Chenopodium* l'est un peu moins pour l'ankylostome, celui-ci est très sensible à  $CCl^4$ . P. B.

**Différences de réaction du ver de terre et des Helminthes de l'intestin vis-à-vis de quelques anti-helminthiques.** REBELLO (S.), GOMES DA COSTA (S. F.) et TOSCANO RICO (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 98, p. 1021-1023. — Activité très marquée sur le ver de terre du thymol, du naphthol  $\beta$ , un peu moins intense de  $CCl^4$  et du sulfure d'allyle, beaucoup moins intense de l'arécoline et de la nicotine, peu marquée de la fougère mâle, du filmaron, du *Chenopodium*, de la santonine et de la pyridine, presque nulle de la pelletière, nulle du kouso, du kamala et de la pseudo-pelletière. Sensibilité du ver de terre, par conséquent très différente de celle des helminthes intestinaux vis-à-vis des divers anti-helminthiques. P. B.

**Action du sulfate d'iodisochinoline sur la composition du sang en éléments figurés chez le lapin.** ARBRINK (N.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, 97, p. 1631-1633. — Ce corps, chez le lapin, détermine une thrombocytose assez forte, souvent précédée d'une thrombopénie primitive de très courte durée et a une tendance à provoquer une leucocytose mononucléaire discrète, il agit probablement en excitant la production des thrombocytes dans la moelle osseuse; action analogue sur le système lymphatique. P. B.

**Action de l'hexaméthylène-tétramine sur les animaux inoculés avec le néo-salvarsan.** MACHADO (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, 97, p. 1775. — La dose maximum de néo-salvarsan tolérée par le lapin passe de 0,20 centigr. par kilogramme à 0,40, si, au moment de l'emploi, on additionne au néo-salvarsan une quantité égale d'hexaméthylène-tétramine, sans diminution du pouvoir spirochéticide. P. B.

**Action convulsivante de l'hexaméthylène-tétramine.** RUICKOLDT (R.). *Verhandlungen der dent. pharm. Gesellsch.*, 21-23 septembre 1927, p. 111-112. — Action convulsivante de l'hexaméthylène-tétramine chez la grenouille, convulsions analogues à celles déterminées par la strychnine et la picrotoxine et d'origine médullaire. P. B.

**Absorption vaginale.** ROBINSON (G. D.). *J. Pharm. exp. Ther.*, décembre 1927, 32, n° 2, p. 81-88. — Absorption vaginale rapide des substances cristallines à molécules relativement petites, telles que les sels (KI). Absorption également rapide de HCN, des alcaloïdes comme la strychnine, la pilocarpine et l'atropine. Faible absorption de l'adrénaline par suite de son action vaso-constrictive locale. Pas d'absorption de la peptone et de la sécrétine. Absorption nette de l'insuline. P. B.

**Répartition et excrétion de l'iode après administration de préparations thyroïdiennes.** KRAYER (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, février 1928, 128, n° 1 et 2, p. 116-125. — Malgré l'excrétion rapide de la plus grande partie de la substance active renfermant l'iode, après une seule injection de thyroxine, de faibles quantités restent très longtemps dans l'organisme, ce qui explique la longueur de la durée d'action des préparations thyroïdiennes introduites dans l'organisme. P. B.

**Pharmacologie de l'ion iode.** WADI (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, mars 1928, 129, n° 1 et 2, p. 1-42. — Expériences sur le lapin normal et éthyroïdé avec l'iodure de potassium et l'iodipine. L'action érythro-poïétique de l'ion I est une action secondaire (par l'intermédiaire des thyroïdes) de même que l'hyperleucocytose; la leucopénie au contraire est due à une action directe de l'ion I, ainsi que les altérations pulmonaires dans l'iodisme chronique, l'élévation de la réaction de thermo-régulation au refroidissement, l'augmentation de la sensibilité à l'anoxémie, et l'élévation des échanges respiratoires. P. B.

**Syncholite et « syncholiques ». II. Excrétion des dérivés iodés par la bile et l'urine.** IBUKI (T.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1927, 124, n° 5 et 6, p. 370-384. — Les colorants iodés (iode organique) sont excrétés par le foie; par contre, les dérivés iodés de la série benzénique sont surtout excrétés par l'urine et ceux de la série aliphatique par le foie. L'excrétion de l'iode minéral se fait surtout par le rein, cependant son excrétion hépatique est assez considérable. P. B.

**Action des médicaments sur la sécrétion biliaire.** WINOGRADOW (A. P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1927, 126, n° 1 et 2, p. 17-30. — Action inhibitrice sur la sécrétion biliaire exercée par le chloroforme et l'éther, action très précoce apparaissant avant l'action anesthésique. Aux doses moyennes, par la voie stomacale, pas d'action de l'alcool sur la sécrétion biliaire; il diminue celle-ci néanmoins par irritation de la muqueuse du tube digestif et par inhibition du centre de la sécrétion biliaire. Le chloral détermine un arrêt temporaire de la sécrétion biliaire, il prolonge

la durée de la sécrétion et augmente la quantité de bile excrétée. Le véronal inhibe la sécrétion biliaire, la quinine ne l'augmente pas, ainsi que le sulfate de magnésie, toutefois après  $50\text{Mg}$  fréquemment afflux biliaire. Pas d'action de la glycérine. Action inhibitrice de l'atropine et de l'adrénaline. Le centre de la sécrétion biliaire se trouve dans les hémisphères cérébraux et possède une sensibilité particulière aux substances qui agissent sur l'encéphale. P. B.

**Détoxication de l'acide cyanhydrique.** FOSTER (A. W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, février 1928, 128, nos 1-2, p. 1-66. — L'auteur rappelle les travaux antérieurs sur l'action détoxiquante protectrice, mais non curatrice de l'hyposulfite de soude et du soufre colloïdal. Il montre que l'injection intraveineuse de glucose avec ou sans insuline exerce une action protectrice contre environ quatre fois la dose mortelle intraveineuse de HCN, et que l'injection intraveineuse de dioxycétone protège contre l'injection intraveineuse de trois fois la dose mortelle de HCN. Injectée en pleine intoxication cyanhydrique, la dioxycétone exerce une action heureuse sur les symptômes généraux de l'intoxication, en particulier la paralysie respiratoire, mais n'empêche pas la mort. Par contre, la dioxycétone et le soufre colloïdal, associés, injectés par la voie veineuse au stade de paralysie générale cyanhydrique, exercent une action curatrice complète vis-à-vis de neuf à dix fois la dose mortelle par voie buccale de HCN. P. B.

**Pharmacologie du fer.** STARKENSTEIN (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, 118, p. 131-191. — Trois groupes de sels de fer : I. Les sels ferriques simples qui coagulent les solutions de protéines et hémolysent les globules rouges. — II. Les sels ferreux qui peuvent être injectés dans les veines et qui déterminent tout d'abord des phénomènes de paralysie suivis de convulsions et de mort de l'animal au bout de deux ou trois jours. Le chlorure de calcium est un antidote de ces sels comme de ceux de Mg. — III. Les sels de fer à acide organique avec au moins 2 COOH et 1 OH renfermant le fer sous forme d'anion complexe, ces corps sont très toxiques, à l'inverse des sels ferreux ; ils déterminent des vomissements à doses plus faibles par la voie sous-cutanée que par la voie buccale, leur antidote est également le  $\text{CaCl}_2$ . P. B.

**Résorption des composés ferrugineux au niveau du tube digestif.** STARKENSTEIN (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, décembre 1927, 127, nos 1 et 2, p. 101-124. — Les sels ferriques et ferreux, de même que l'hydroxyde de fer colloïdal et les combinaisons complexes de fer qui renferment le fer à l'anion, sont absorbés au niveau de l'estomac et de l'intestin. L'intoxication mortelle du lapin, du rat et des grenouilles peut être facilement déterminée par l'ingestion ou l'administration rectale d'une dose suffisante de sel ferrique (phénomènes de paralysie). Pas de toxicité par voie entérale des sels ferriques. La toxicité des sels ferriques et ferreux par la voie digestive est donc parallèle à leur toxicité par la voie sous-cutanée. P. B.

**Excrétion du plomb par les sécrétions des glandes digestives.** BRICKER (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, 119, p. 129-139. P. B.

**Action cardiovasculaire de la semicarbazone de la tropinone et des oximes de la tropinone et de la pseudopelletiérine.** HAZARD (R.) et LÉVY (M<sup>lle</sup> J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 16, p. 676. — Les propriétés cardiovasculaires de la tropinone sont, comme celles de la pseudopelletiérine, considérablement renforcées par le blocage de la fonction cétone par la semicarbazide. On observe des effets opposés quand le blocage de ces cétones est effectué par l'hydroxylamine. P. C.

**Toxicologie de l'antimoine.** FLURY (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1927, **126**, nos 1 et 2, p. 87-103. — Administration prolongée pendant plusieurs mois aux rats, souris, chiens et chats, de trioxyde d'antimoine, de pentoxyde d'antimoine, d'antimoniate de potasse, de métantimoniate de soude et d'émétique. Les rats et les souris supportent des doses relativement élevées de tri et de pentoxyde de Sb. et de méta-antimoniate de Na sans altération marquée de leur état général. Des doses uniques de 2 à 3 gr. de ces corps ne sont pas toxiques pour les rats. Les chiens sont plus sensibles aux composés antimoniaux insolubles que les petits animaux, l'administration de plusieurs grammes de ces corps déterminent chez eux des vomissements et de la diarrhée. Le corps le plus toxique est l'émétique, la dose minima vomitive est de 10 milligr. *per os* par kilogramme pour le chat et de 4 milligr. pour le chien. Pas d'accoutumance aux doses répétées.  
P. B.

**Pharmacologie de N<sup>H</sup>. I. Action chez les animaux à sang froid.** BIEHLER (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1927, **126**, nos 1 et 2, p. 1-9. — L'action toxique de N<sup>H</sup> et de ses sels est caractérisée chez la grenouille par l'arrêt de la respiration et des convulsions d'abord cloniques puis tétaniques, le cœur battant encore un certain temps. Siège de l'action dans les cellules ganglionnaires motrices du système nerveux central.  
P. B.

**Causes physico-chimiques de l'action du phénol camphré.** MÜLLER (F.), GÜNTHER (P.) et PRISER (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1927, **124**, nos 1 et 2, p. 41-58. — La combinaison lâche, phénol camphré, est démontrée en partie *in vivo* par une quantité très faible de sécrétion aqueuse tissulaire; la quantité de phénol libéré est de 1,3 %, quelle que soit l'abondance des sécrétions tissulaires, et présente les caractères d'une concentration d'équilibre; à ce taux le phénol n'est pas irritant, mais est très bactéricide. D'autre part, le camphre est précipité sous forme de fins cristaux qui jouent un grand rôle dans l'action désinfectante du phénol camphré sur les tissus.  
P. B.

**Action électro-motrice des drogues, cause de leur toxicité.**  
**II. Nature chimique des constituants tissulaires qui produisent la bioélectricité.** BEUTNER (R.). *J. Pharm. exp. Ther.*, décembre 1927, **32**, n° 2, p. 101-113. — La bioélectricité est produite principalement par les lipoides.  
P. B.

**III. Action électromotrice des alcaloïdes sur les tissus, comparée à leur action sur les protéines, les lipoides et les huiles.** BEUTNER (R.). *J. Pharm. exp. Ther.*, décembre 1927, **32**, n° 2, p. 115-120. — Les sels d'alcaloïdes produisent une force électro-motrice négative en présence de la plupart des huiles comme conducteur central, et une force électro-motrice positive avec les colloïdes. Les muscles de grenouilles, la plupart du temps, se comportent comme les colloïdes, mais parfois aussi comme les huiles.  
P. B.

---

Le Gérant : LOUIS PAGTAT.

## SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Mémoires originaux :</b>		<b>Revue d'urologie :</b>	
ANDRÉE MALMANCHE et MAURICE-MARIE JANOT. Essais physiologiques de l'aconit. . . . .	273	L. DAMAS. Équilibre acide-base et fonction rénale . . . . .	503
J. RÉGNIER et G. VALETTE. Action du chlorhydrate de cocaïne sur un nerf sensitif non itératif (nerf lingual du chien, voie sensitive du réflexe linguo-maxillaire) . . . .	284	<b>Variétés :</b>	
J. EURY. Dispositif applicable à l'uréomètre à mercure de A. LECÈRE . . . . .	291	A. POUCHET. Toxicité comparée de certains champignons pour l'homme et les animaux . . . . .	309
A. GUILLAUME. Les intoxications provoquées par les gesses ( <i>suite et fin</i> ). . . . .	293	<b>Bibliographie analytique :</b>	
A. ROCHAUX. Sur la recherche des nitrites dans l'eau de boisson au moyen du rouge de toluylène . .	302	1 <sup>o</sup> Livres nouveaux . . . . .	314
		2 <sup>o</sup> Journaux. Revues. Sociétés savantes . . . . .	318

MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>

## Essais physiologiques de l'aconit.

De nombreux travaux ayant démontré l'insuffisance des méthodes chimiques de dosage des principes actifs des tubercules d'aconit (*Aconitum Napellus* L.) et des préparations issues de ces tubercules, les pharmacologues ont été amenés à essayer les méthodes physiologiques mieux adaptées et plus sensibles.

Ces méthodes physiologiques nombreuses et d'inégale valeur peuvent être rangées en deux catégories :

A. — *Méthodes basées sur la réaction d'un tissu animal vivant* : stimulation des terminaisons sensorielles de la langue, enregistrement graphique de la pression sanguine et de la respiration, etc.

B. — *Méthodes basées sur la détermination de la dose minimum de drogue amenant, suivant une technique donnée,*

1. Reproduction interdite sans indication de source.

**la mort d'un animal** : poisson, grenouille, chat, chien, cobaye et souris.

De prime abord, ces méthodes sont peu comparables, et paraissent très éloignées des buts thérapeutiques recherchés dans l'emploi des préparations d'aconit. Seul, le premier groupe se rapproche assez de ces desiderata; quant au second, il ne comprend que des méthodes fixant la seule toxicité, sans souci de l'action thérapeutique; mais, en fait, nous verrons que ces dernières sont les plus exactes et les seules employées, de sorte qu'il suffirait d'établir le rapport entre le standard toxique et l'action thérapeutique pour être en possession d'une méthode très satisfaisante.

Toutefois, avant d'exposer ces méthodes, nous donnerons quelques renseignements très schématiques sur la pharmacologie des alcaloïdes que l'on peut rencontrer dans l'aconit ou dans ses préparations : l'**aconitine** (acétyl-benzoylaconine), la **benzoylaconine** (benzaconine) et l'**aconine**.

*N. B.* — La **napelline** et l'**homonapelline** sont des mélanges en proportions variables d'aconitine et de ses produits d'hydrolyse.

La **néopelline** ( $C^{14}H^{15}NO^6$ ) de SCHULZE et BERGER (1) (alcaloïde découvert en 1924, hydrolysable en acides acétique et benzoïque et en une base : la **néoline**) posséderait la même toxicité que l'aconitine, alors que la **néoline** serait très peu toxique.

Cette dernière étant en partie commune à l'aconitine et à la benzoylaconine devrait, semble-t-il, imprimer ses caractères physiologiques à ces deux alcaloïdes, mais l'expérimentation a rapidement infirmé cette hypothèse.

L'**aconitine** est un hypotenseur. Elle produit sur la langue et les lèvres un picotement suivi d'un engourdissement très caractéristiques; elle stimule, puis déprime très rapidement la respiration, elle abaisse la température interne; elle est enfin un mydriatique.

La **benzoylaconine** à faible dose augmente la pression sanguine, tandis qu'à forte dose elle la diminue; elle possède une amertume prononcée (picro-aconitine).

L'**aconine** est franchement un hypertenseur, elle est douée d'une saveur légèrement amère.

Mais c'est surtout dans leur **action toxique** que ces trois alcaloïdes se différencient :

Dans leur très remarquable travail sur la Pharmacologie de ces alcaloïdes, CASH et DUNSTAN (2) en 1898 établirent pour les bromhydrates les doses mortelles suivantes :

1. H. SCHULZE et G. BERGER. Zur Kenntnis der Aconitalkaloide. Ein neues Alkaloid aus *Aconitum Napellus*. Arch. der Pharm., 1924, 262, p. 553-563.

2. J. B. CASH et W. R. DUNSTAN. The pharmacology of aconitine, diacetyl aconitine, benzaconine and aconine considered in relation to their chemical constitution. Philos. Transact., 1898, 190 B, p. 239-393.

*Bromhydrate en solution aqueuse et injection sous-cutanée.*

N. B. — Toutes les doses toxiques sont indiquées ici en grammes, par gramme d'animal.

	CHAT	LAPIN	COBAYE	GRENOUILLE
Aconitine . . .	0,000.000.134	0,000.000.131	0,000.000.12	0,000.000.58 (mars). 0,000.001.4 (juillet).
Benzoylaconine.	0,000.034.5	0,000.027.2	0,000.023.8	0,000.284
			0,000.029.3	
Aconine . . .	0,000.168	"	0,000.275	0,001.55 0,001.75

L'enlèvement du groupement acétyl à l'aconitine modifie donc la toxicité de ce produit; la benzoylaconine étant, pour le cobaye, de 200 à 250 fois moins toxique que l'aconitine.

L'enlèvement du groupe benzoyl à la benzoylaconine (donnant de l'aconine) diminue encore l'action toxique, l'aconine étant, pour le cobaye, environ 2.300 fois moins toxique que l'aconitine et 10 fois moins toxique que la benzoylaconine.

Au contraire, le remplacement du groupe acétyl par le groupe vératryl renforce l'action du type aconitique comme l'étude des aconits toxiques de l'Inde l'a démontré.

DOHME (<sup>1</sup>), en 1921, a obtenu, sur le cobaye, les résultats consignés dans le tableau suivant :

*Solution aqueuse acétique.**Injection sous-cutanée dans la partie abdominale.*

Aconitine cristallisée . . . . .	0,000.000.062
Benzoylaconine . . . . .	0,000.02
Aconine . . . . .	0,000.25

D'après cet auteur, l'aconitine serait donc environ 300 fois plus toxique que la benzoylaconine et 4.000 fois plus que l'aconine.

En 1924, SWANSON (<sup>2</sup>) a donné pour le cobaye les chiffres suivants :

*Solution alcoolique acidulée. Injection sous-cutanée*

Aconitine . . . . .	0,000.000.060
Benzoylaconine . . . . .	0,000.030
Aconine . . . . .	0,000.50

L'aconitine serait alors 500 fois plus toxique que la benzoylaconine et 5.000 fois plus toxique que l'aconine.

1. A. DOHME. The assay of aconite. *Journ. Am. Pharm. Assoc.*, 1921, 10, p. 428-430 et *Pharm. Era*, 1921, 54, p. 197.

2. EDW. E. SWANSON. The standardization and stabilization of aconite preparations. *Journ. Am. Pharm. Assoc.*, 1924, 13, p. 1108-1112.



En 1927, JAUREGUI (1), en employant de l'aconitine de MERCK en solution dans l'acide acétique à 2%, a trouvé pour le cobaye que la dose mortelle, en injection sous-cutanée, était comprise entre 0,000.000.060 et 0,000.000.065, chiffres établis après de très nombreuses expériences.

Pour le chat, la dose mortelle serait comprise entre 0,000.000.07 et 0,000.000.075, et pour le chien elle serait de 0,000.000.07. Ces résultats, très remarquables, montrent que les doses toxiques, pour ces trois animaux, sont très voisines, à condition de suivre une technique expérimentale sur laquelle nous reviendrons.

En 1885, MANDELIN (2) en utilisant l'aconitine cristallisée par la voie sous-cutanée avait obtenu des doses mortelles suivantes :

Grenouille. . . . .	0,000.001.2 — 0,000.002.4
Lapin . . . . .	0,000.000.05
Chat et chien . . . . .	0,000.000.06 — 0,000.000.075

REMARQUES. — Les résultats de différents auteurs sont difficilement comparables, car, échelonnés sur une trentaine d'années, ils ont été obtenus à l'aide d'alcaloïdes extraits de drogues d'origines différentes, non pas quant à la variété d'aconit employé, mais quant à l'habitat des tubercules. D'ailleurs, MERCK (3) a montré, en 1918, que des aconitines commerciales préparées par différentes usines ne présentaient pas des actions identiques. Ces faits rappelés, il est donc impossible, en particulier, de traduire tous les résultats en aconitine-base.

Afin de fixer les idées, nous allons décrire l'intoxication du cobaye par ces trois alcaloïdes, après injection sous-cutanée abdominale :

A. **Aconitine.** — Aussitôt après l'injection, l'animal porte vivement le museau à l'endroit piqué, se lèche, semblant vouloir atténuer une douleur locale; puis, poussant de petits cris plaintifs, s'agite sur place et s'immobilise; le poil hérissé, il se pelotonne sur lui-même, les pattes postérieures ramassées sous le train de derrière, la tête relevée, le museau en avant, il mâchonne et paraît inquiet: ces premiers symptômes se produisent dans l'espace d'une dizaine de minutes et sont souvent accompagnés d'émissions d'urine et de diarrhée.

Si on force l'animal à se déplacer, on constate de l'incoordination motrice, les pattes postérieures répondent difficilement à un acte volontaire. Tout à coup, l'animal est pris d'un hoquet très caractéristique, les muscles du ventre et du thorax se contractent énergiquement, et instantanément l'animal, tendant le cou, exécute un « profond salut » accompagné souvent d'un cri très particulier: une sorte de « couac ». Un liquide filant, visqueux, s'échappe de sa bouche, la respiration s'accélère, la paralysie des pattes postérieures s'accroît, l'animal frissonne,

1. G. JAUREGUI. The biological assay of aconite. *Journ. Am. Pharm. Assoc.*, 1927, 16, p. 1045-1052.

2. K. FR. MANDELIN. Zur Lösung der Aconitinfrage. *Arch. der Pharm.*, 1885, 223, 163.

3. E. MERCK. Dosierung der Aconitine, d'après *Jahresbericht der Pharmazie*, 1918, 53, p. 152.

s'étend sur le côté, la bouche ouverte, à demi asphyxié. Avec la salivation de plus en plus abondante, le hoquet si typique se renouvelle à intervalles plus ou moins réguliers et persiste jusqu'à la mort.

**B. Benzoylâconine.** — L'animal, aussitôt injecté, se met à courir, puis s'arrête brusquement et tombe; il devient flasque, il remue la tête et les pattes antérieures; la respiration est faible, il fait de fréquents efforts pour changer de position, les spasmes sont fréquents et l'animal se refroidit, semble anesthésié et, la respiration devenant de plus en plus faible, il meurt.

**C. Aconine.** — Peu de temps après l'injection, l'animal présente de la faiblesse des membres, il frissonne, claque des dents, la respiration diminue insensiblement, il se refroidit et meurt sans présenter les phénomènes graves observés avec l'aconitine.

*N. B.* — CASH et DUNSTAN (\*) ont constaté l'action antagoniste de l'aconine vis-à-vis de l'aconitine et ceci sur la grenouille : si on injecte une dose de 0 gr. 008 à 0 gr. 015 d'aconine à une grenouille décérébrée dont le cœur est à nu, elle résiste ensuite à une injection d'aconitine supérieure à la dose mortelle, l'ensemble des symptômes de l'empoisonnement par l'aconitine ne se produisant pas. On peut ainsi, par une injection préventive d'aconine, prémunir l'animal contre une fois et demie la dose mortelle d'aconitine.

Des faits du même ordre ont été constatés sur le cobaye par MM. GORIS et MÉTIN (2) en ce qui concerne l'anthorine (alcaloïde retiré de l'*Aconitum Anthors*, aconit indigène non toxique) vis-à-vis de l'aconitine; ces auteurs ont pu préserver un cobaye contre une dose une fois et demie mortelle d'aconitine. MM. GORIS et LACHAISE (3) ont trouvé, en utilisant les épinoches, une action phylactique semblable de la brucine vis-à-vis de la strychnine.

#### A. — MÉTHODES BASÉES SUR LA RÉACTION D'UN TISSU ANIMAL VIVANT

##### a) MÉTHODE DE SQUIBB (\*).

Cette méthode, la première des méthodes physiologiques, consiste à déterminer la dose minimum de produit provoquant, dans un temps donné, la réaction particulière de l'aconitine, sur la langue et les lèvres de l'homme : picotement, puis engourdissement. La réaction-limite étant obtenue avec l'aconitine, on opère de la même façon avec l'aconit ou ses préparations. On conduit l'expérience de la façon suivante : la bouche est rincée à l'eau distillée, puis 4 cm<sup>3</sup> de la dilution à examiner sont maintenus pendant une minute dans la partie antérieure de la

1. CASH et DUNSTAN. *Loc. cit.*, p. 273.

2. A. GORIS et M. MÉTIN. Action préventive de l'anthorine vis-à-vis de l'aconitine. *C. R. Ac. Sc.*, 1925, 180, p. 1132-1134.

3. A. GORIS et P. LACHAISE. Sur l'action phylactique de la brucine vis-à-vis de la strychnine. *C. R. Ac. Sc.*, 1927, 184, p. 1091.

4. SQUIBB. *Ephemeris*, 1882, 1, p. 126.

bouche. On rejette le liquide, et le picotement doit apparaître au bout de quinze à trente minutes. L'expérience est généralement faite simultanément par plusieurs expérimentateurs. La dose minimum d'aconitine, que l'on peut déceler ainsi, est de l'ordre du millième de milligramme pour la plupart des personnes.

C'est une excellente méthode de diagnose de l'aconitine, présentant très peu de réactions chimiques caractéristiques. C'est d'ailleurs en se servant de cette réaction que MM. GORIS et MÉTIN<sup>(1)</sup> ont pu prouver l'existence de l'aconitine dans un hybride de l'*Aconitum Anthora* × *Aconitum Napellus* : l'*Aconitum Anthora* ne contenant pas d'aconitine.

Ces auteurs opèrent de la façon suivante : la solution alcoolique des sels alcaloïdiques ou des alcaloïdes extraits des racines est déposée par gouttes sur des carrés de papier filtre de 1 cm. de côté, fixés au bout d'une épingle. On laisse évaporer l'alcool à l'air libre ou à l'étuve à 30°, on ajoute de nouvelles quantités de liquide jusqu'à ce qu'il y ait sur le papier un poids déterminé d'alcaloïde; ces petits carrés de papier sont alors déposés sur la partie antérieure de la langue, plusieurs observateurs prenant part aux expériences. Les auteurs fixent les limites de la sensibilité à 0,000.003, pour la généralité des cas, et les personnes habituées à cette technique décèlent très facilement 0,000.003 d'aconitine. Ces chiffres correspondent sensiblement à ceux de SQUIBB et des auteurs américains ayant employé cette méthode.

Cependant on peut formuler les critiques suivantes : le coefficient personnel joue ici un très grand rôle, comme nous l'avons maintes fois constaté. L'imagination et la suggestion ont aussi une influence non négligeables. PEARSON<sup>(2)</sup> en 1908, puis en 1910 WOOD<sup>(3)</sup> et SCOVILLE<sup>(4)</sup> avaient déjà remarqué ces faits, schématisés d'une façon typique, en 1911, par une expérience ainsi conduite par STEVENS<sup>(5)</sup> :

Une teinture titrant chimiquement 0,837 ‰ a été diluée au 1/1.200 et essayée d'après la méthode de SQUIBB par 12 expérimentateurs familiarisés avec cette sorte d'essai; voici les résultats obtenus :

Ont ressenti le picotement caractéristique à la dilution de 1/1.200 .						6
Ont	—	—	—	—	de 1/900 .	2
Ont	—	—	—	—	de 1/800 .	1
Ont	—	—	—	—	de 1/600 .	1
Ne purent apprécier une dilution de 1/150, mais furent sensibles à						
1/100 . . . . .						2

1. A. GORIS et M. MÉTIN. Sur la composition chimique d'un hybride d'aconit. *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, p. 1282-1284.

2. W. A. PEARSON. The pharmacopœia from the view point of an analytical worker. *Am. Journ. Pharm.*, 1908, **80**, p. 75.

3. W. D. Report of committee on physiological assay. *Proceed. Am. Pharm. Assoc.*, 1910, **58**, p. 940-944.

4. W. L. SCOVILLE. Some comments on the alcaloidal assay methods of the U.S.P. *Proceed. Am. Pharm. Assoc.*, 1910, **58**, p. 820.

5. STEVENS. Assay of Aconite. *Pharm. Journ.* [4], 1921, **33**, p. 33.

D'autre part, on constate pour une même personne des variations journalières et l'impossibilité de répéter plusieurs fois par jour le même essai. HASKELL<sup>(1)</sup> en 1912, puis FORD (J. C.), FORD (C. P.) et WINE [J. C.]<sup>(2)</sup> en 1915 ont critiqué aussi ces variations individuelles.

En effet ces résultats sont incontrôlables puisqu'ils ne laissent aucun témoignage matériel tel que : enregistrement graphique d'une réaction physiologique, et, à notre sens, cette méthode ne peut servir que comme guide qualitatif de la valeur immédiate d'une drogue ou de ses préparations.

Cependant ROTH<sup>(3)</sup> en 1913, ayant fait des essais comparatifs des méthodes physiologiques préconisées à cette époque (détermination de la dose minimum mortelle pour la grenouille et le cobaye, variation de la pression sanguine du chien, observation sur le cœur isolé de grenouille et enfin la méthode de SQUIBB), préconisait, en conclusion, seulement la méthode au cobaye et celle de SQUIBB; car, d'après ROTH, le facteur subjectif pourrait être en partie annihilé en employant une bonne préparation d'aconitine standard et en s'habituant à cet essai.

Malgré cela, l'auteur constate que les résultats obtenus sont toujours plus faibles que ceux donnés par la méthode au cobaye.

#### b) OBSERVATION DE LA PRESSION SANGUINE.

1° *Sur le chien.* — On opère sur des animaux anesthésiés (injection sous-cutanée de morphine et intra-abdominale de chlorétone). On pratique la respiration artificielle et on injecte la drogue dans la veine jugulaire ou dans la fémorale : la pression sanguine est prise sur la carotide. A la suite des résultats inconstants obtenus par ROTH, puis récemment par JAUREGUI<sup>(4)</sup>, cette méthode a été abandonnée pour l'essai de l'aconit et de ses préparations, car on ignore les proportions respectives d'aconitine (hypotenseur), de benzoylaconine (hypo ou hypertenseur) et d'aconine (hypertenseur) qui s'y trouvent; et comme leurs propriétés physiologiques sont antagonistes on ne peut en déduire la richesse en aconitine.

2° *Sur le cœur isolé de grenouille.* — On perfuse le cœur avec un liquide de RINGER additionné de la solution alcaloïdique à examiner; la canule d'entrée est dans la veine cave et la canule de sortie dans

1. CH. C. HASKELL. Physiological drug testing and the Pharmacopœia. *Journ. Am. Pharm. Assoc.*, 1912, 1, p. 696-701.

2. J. C. FORD, C. P. S. FORD and J. C. A. WINE. A comparison of the guinea-pigs and cats method for the physiological standardization of aconite preparations. *Am. Journ. Pharm.*, 1915, 87, p. 489-492.

3. ROTH. The physiological assay of aconite. *Jour. Am. Pharm. Assoc.*, 1913, 2, p. 705-713.

4. JAUREGUI. *Loc. cit.*

l'aorte; la base du ventricule est mise en contact avec un levier qui enregistre les mouvements.

Cette méthode est très incertaine; ROTH qui l'a expérimentée à l'aide du chlorhydrate d'aconitine de MERCK a constaté de très grandes variations suivant l'époque de l'année; par exemple, en octobre, novembre, décembre, il obtint des résultats à la dilution de 1/2.000.000, alors qu'en janvier, février, mars, les mêmes résultats furent obtenus difficilement avec une dilution au 1/800.000. Ces écarts sont encore beaucoup plus grands en employant des préparations d'aconit, aussi ROTH déconseille-t-il cette méthode pour l'étude des préparations galéniques.

#### B. — MÉTHODES DE LA DÉTERMINATION DE LA DOSE MINIMUM MORTELLE POUR UN ANIMAL DONNÉ

a) *Grenouille*. — Dans les sacs lymphatiques ventraux de la grenouille, on injecte la solution d'alkaloïdes, ou les préparations d'aconit désharrassées au préalable de l'alcool, par évaporation au bain-marie et diluées à un volume déterminé à l'aide de solution isotonique de chlorure de sodium. On opère simultanément sur une dizaine de grenouilles et on note combien d'entre elles sont mortes après vingt-quatre heures. En général le ventricule s'arrête en systole et les oreillettes sont très dilatées. La dose minimum mortelle est, d'après la plupart des auteurs, de 0,000.016 gr. par gramme (en aconitine). Au lieu d'attendre vingt-quatre heures, on peut employer une méthode préconisée par FAMULENER et LYONS (1) pour la digitale et connue sous le nom de « méthode de la grenouille, une heure ». Après injection dans les sacs lymphatiques, et au bout d'une heure, le thorax est ouvert et on observe le cœur: si le cœur bat encore, la dose injectée a été insuffisante; si la paralysie du cœur est complète, la dose a été excessive; on cherche la dose minimum capable de produire la paralysie du sommet ventriculaire, tandis qu'il subsiste encore une faible onde de contraction dans la région auriculo-ventriculaire et que les oreillettes, très dilatées, continuent à battre régulièrement.

ROTH (2), puis FORD, FORD et WINE (3), ont montré que ces méthodes étaient peu recommandables, car il faut opérer sur des animaux de même espèce, placés dans des conditions identiques, et à la même époque de l'année; aussi préfèrent-ils la méthode au cohayé.

b) *Chats*. — On applique à l'aconit la méthode de HATCHER donnée pour la digitale.

Les chats sont à jeun depuis vingt-quatre heures. On injecte alors

1. L. W. FAMULENER et A. B. LYONS. Relative strength of the various preparations of digitalis and kindred drugs as shown by experiments on frogs. *Proceed Am. Pharm. Assoc.*, 1902, 50, p. 415-425.

2. ROTH. *Loc. cit.*

3. FORD, FORD et WINE. *Loc. cit.*

dans la saphène droite de l'animal anesthésié par l'éther (méthode à la goutte) la solution d'aconitine ou la préparation d'aconit dont on a chassé l'alcool et que l'on a diluée à un volume donné à l'aide de soluté isotonique de chlorure de sodium, le terme final observé est l'arrêt du cœur.

Cette méthode employée en 1913 par FORD, FORD et WINE<sup>(1)</sup> fut surtout préconisée par HASKELL et THOMAS<sup>(2)</sup>, qui montrèrent que les chats pouvaient être utilisés avec succès; mais ils firent remarquer que le sexe influe d'une façon très nette sur la résistance à l'action toxique: les femelles sont moins sensibles et présentent de plus grandes variations individuelles que les mâles: ces derniers doivent seuls être employés.

HASKELL<sup>(3)</sup>, la même année, en étudiant l'influence de la saison sur la résistance du cobaye à l'intoxication aconitique, préconise de nouveau la méthode au chat, parce que cet animal ne présente pas de variations saisonnières.

JAUREGUI<sup>(4)</sup>, au contraire, a montré que la méthode au chat était peu recommandable, si on opère sur des animaux anesthésiés à l'éther par la méthode « à la goutte »: la dose mortelle d'aconitine variant alors de 0,000.000.023 à 0,000.000.125. Car, bien que l'aconit à dose toxique affecte plus la respiration que le cœur, il est évident que l'emploi des anesthésiques dont l'action déprimante sur les centres respiratoires ne peut être mesurée facilement est une objection très sérieuse à l'emploi de la méthode. Cependant JAUREGUI, en insufflant directement l'éther dans les bronches, et en maintenant la respiration artificielle, obtint des résultats plus constants. Aussi, les doses mortelles ne se répartirent plus qu'entre 0,000.000.033 et 0,000.000.060.

e) Chiens. — On utilise l'injection intraveineuse dans la fémorale, après anesthésie par la morphine et le chloroforme. JAUREGUI a constaté des écarts considérables. Ainsi sur 11 chiens traités:

Furent tués par des doses comprises entre 0,000.000.056 et 0,000.000.065. 5

Furent tués par des doses plus petites: 0,000.000.039 et 0,000.000.046. 3

Furent tués par des doses bien supérieures: 0,000.000.093 et 0,000.000.103. 3

Cette méthode est donc peu fidèle.

REMARQUE. — Sur 5 chiens, après section des vagues, les doses mortelles se sont réparties entre 0,000.000.045 et 0,000.000.076, ce qui n'infirme en rien l'inconstance de la méthode.

1. FORD, FORD et WINE. *Loc. cit.*

2. CH. HASKELL et H. B. THOMAS. A comparison of the results secured by the use of the guinea-pigs and cat methods for the assay of tincture of aconite. *Am. Journ. Pharm.*, 1916, 88, p. 3-7.

3. CH. C. HASKELL. Seasonal variation in the resistance of guinea-pig to poisoning by tincture of aconite. *Am. Journ. Pharm.*, 1916, 88, p. 243-246.

4. JAUREGUI. *Loc. cit.*

d) *Cobayes*. — Les solutions d'alcaloïdes ou les préparations d'aconit débarrassées de l'alcool par évaporation, puis étendues d'un soluté de chlorure de sodium, sont injectées sous la peau de la partie abdominale. GITHENS et WANDERKLEED (<sup>1</sup>), dans un travail sur la standardisation des médicaments cardiaques en général, semblent avoir été les premiers à préconiser l'emploi du cobaye. En 1913, ROTH (<sup>2</sup>) expérimenta cette méthode parallèlement à d'autres et la recommanda comme très fidèle et très sensible. Depuis cette époque, presque tous les pharmacologues sont arrivés aux mêmes conclusions. Les objections faites jusqu'alors se résument ainsi : la sensibilité des cobayes, d'après HUNT (<sup>3</sup>), varierait avec les saisons ; par suite de la trop courte durée de leurs expériences, ces faits ne purent d'abord être mis en évidence, par HASKELL et ZIRKLE (<sup>4</sup>), mais l'année suivante CH. C. HASKELL (<sup>5</sup>) constata ces variations saisonnières en employant une teinture d'aconit, et préconisa la méthode au chat.

Personnellement, à la suite de très nombreux dosages physiologiques de préparations d'aconit à différentes époques de l'année, nous n'avons jamais relevé d'une façon caractéristique d'importantes variations de la dose minimum mortelle pour le cobaye.

Dès 1916, la Pharmacopée américaine dans sa neuvième revision reconnut officiellement la valeur de l'essai physiologique et adopta la méthode de la D. M. M. (<sup>6</sup>) pour le cobaye ; et en 1926, dans la dixième édition, elle le conserve encore comme test physiologique.

Pour éprouver la commodité et la constance de cette méthode, DOHME (<sup>7</sup>), en 1921, envoya à 5 laboratoires différents de l'aconitine cristallisée, et un extrait fluide de racine d'aconit. Les résultats furent très satisfaisants :

	ACONITINE cristallisée	EXTRAIT FLUIDE de racine
	par gramme de cobaye	
Sharp and Dohme . . . . .	0,000.000.062.5	0,000.300
Upjohn. . . . .	0,000.000.060	0,000.266
Park, Davis et C <sup>ie</sup> . . . . .	0,000.000.060	0,000.300
E. Lilly et C <sup>ie</sup> . . . . .	0,000.000.062.5	0,000.275
Norwich Pharmacol. et C <sup>ie</sup> . . . .	0,000.000.051	0,000.360

1. GITHENS et WANDERKLEED. Physiologic standardization of cardiac stimulants and depressants. *Proceed. Am. Pharm. Assoc.*, 1910, 58, p. 919-922.

2. ROTH. *Loc. cit.*

3. HUNT in HASKELL et ZIRKLE. *Loc. cit.*

4. CH. C. HASKELL et N. W. ZIRKLE. A comparison of the results secured by the use of chemical and physiological assay methods for tincture of aconite. *Am. Journ. Pharm.*, 1915, 87, p. 537-540.

5. HASKELL. *Loc. cit.*

6. D. M. M. Dose minimum mortelle.

7. DOHME. *Loc. cit.*

ROBINSON (\*), par contre, ne put obtenir l'uniformité de la D. M. M., même en employant l'aconitine cristallisée. Il trouva, en particulier que des cobayes survivaient à des doses relativement éloignées : 0,000.000.075 et 0,000.000.1, tandis que la même préparation tuait d'autres individus à des doses inférieures à 0,000.000.05. SWANSON et WALTERS (†) avaient obtenu des résultats parfaitement concordants, et SWANSON (‡) recommande simplement d'opérer toujours avec des cobayes de poids très peu différents, acclimatés à la vie du laboratoire et recevant une nourriture identique, puis de pratiquer l'injection avec une égale quantité de liquide et une dilution constante. Cette méthode a donné satisfaction, en particulier, à MÉTIN (†) dans son étude des variations de la teneur alcaloïdique de l'*Aconitum Napellus*. Les doses mortelles obtenues avec l'aconitine en injection sous-cutanée se situent, pour la plupart des auteurs, entre 0,000.000.06 et 0,000.000.07 ; l'injection intrapéritonéale n'améliorant en rien la méthode est très rarement utilisée.

e) *Souris*. — ROWE (†) dans un but économique a songé à remplacer le cobaye par la souris blanche. Il opère par injection intrapéritonéale en ayant soin de ne pas employer un volume supérieur à 1 cm<sup>3</sup> ; d'après cet auteur, les souris sont moins sensibles à l'aconitine que les cobayes, environ 6,25 fois moins. Les doses proposées par ROWE sont les suivantes :

	STANDARD D. M. M. pour le cobaye	QUOTIENT	STANDARD pour la souris
Extrait fluide aconit . . . . .	0,000.040 cm <sup>3</sup>	1/6,25	0,000.250.5 cm <sup>3</sup>
— solide . . . . .	0,000.010 gr.	1/6,25	0,000.060 gr.
Teinture d'aconit . . . . .	0,000.400 cm <sup>3</sup>	1/6,25	0,002.5 cm <sup>3</sup>
Aconitine . . . . .	0,000.000.08 gr.	1/6,25	0,000.000.5 gr.

Mais JAUREGUI ne se rallie pas à ces chiffres.

N. B. — L. LOMBA (†) a constaté que les épinoches étaient très sensibles à l'aconitine et il a obtenu la mort avec une solution de chlorhydrate d'aconitine, à la dose de 1/8.000 de milligr. dans 25 cm<sup>3</sup> d'eau. Mais cette méthode du domaine toxicologique n'a pas été, à notre connaissance, appliquée aux préparations d'aconit.

En résumé, aucune des méthodes du premier groupe n'est à retenir comme moyen réel d'étalonnage physiologique ; la méthode de SQUIBB

1. ROBINSON in JAUREGUI.
2. SWANSON et WALTERS. The standardization and stabilization of aconite preparations. *Journ. Am. Pharm. Assoc.*, 1923, 12, p. 957-963.
3. SWANSON. The standardization and stabilization of aconite preparations. *Journ. Am. Pharm. Assoc.*, 1924, 13, p. 1108-1112.
4. M. MÉTIN. Les variations de la teneur alcaloïdique de l'*Aconitum Napellus* L. Thèse Doct. Un. Pharm., Paris, 1925, p. 61-64.
5. ROWE. The biol. assay of aconite. *Journ. Am. Pharm. Assoc.*, 1923, 14, p. 968-972.
6. L. LOMBA. Les poissons, réactif biologique très sensible des alcaloïdes. Thèse doct. Méd., Paris, 1922.



demeure néanmoins un guide très sûr pour le choix de drogues destinées à l'extraction des alcaloïdes, et pour l'orientation de recherches au laboratoire.

Quant aux méthodes du second groupe, celles utilisant les chats ou les chiens sont, en suivant des techniques simples, assez infidèles et pratiquement inabordables pour notre pays. Celle utilisant la grenouille est relativement la moins sensible et présente des variations saisonnières la rendant inapplicable. L'emploi de la souris blanche paraît assez séduisant, mais la sensibilité et la sécurité de cette méthode ne sont pas encore suffisamment éprouvées, et comme elle ne présente pas d'avantages réels sur l'emploi du cobaye, c'est, en dernière analyse, à la détermination de la D. M. M. sur le cobaye qu'il faut se rallier.

A cet effet, on emploiera des animaux du poids de 300 à 430 gr., sains et acclimatés depuis au moins trois semaines à la vie du laboratoire. Après un jeûne de vingt-quatre heures, la solution du produit à examiner amenée à un volume de 2 cm<sup>3</sup> par dilution avec du soluté isotonique de chlorure de sodium sera administrée en injection sous-cutanée abdominale; on ne tiendra compte que des expériences où la mort se produira dans un délai maximum de six heures. La méthode au cobaye se recommande par sa sensibilité, sa constance et sa commodité depuis longtemps éprouvées, et il paraît souhaitable que si la Pharmacopée française se décide à adopter les méthodes physiologiques d'essai de ses médicaments, elle prescrive, pour l'aconit, l'emploi de ce réactif « biologique ».

ANDRÉE MALMANCHE.

MAURICE-MARIE JANOT.

### Action du chlorhydrate de cocaïne sur un nerf sensitif, non itératif (nerf lingual du chien, voie sensitive du réflexe linguo-maxillaire).

Avant d'aborder l'étude complète d'un anesthésique local sur tous les appareils nerveux susceptibles d'être atteints en pratique : muqueuse cornéenne avec ses terminaisons nerveuses (<sup>1</sup>), nerf moteur (<sup>2</sup>) et nerf sensitif (<sup>3</sup>) dans leur continuité, nous avons pensé à améliorer la technique de l'essai sur le nerf sensitif. Cette technique est, en effet, plus compliquée et plus coûteuse que celle qui nous a servi pour l'étude du nerf moteur. Il nous paraissait, d'autre part, utile d'essayer nos anesthésiques locaux, non plus sur des animaux à sang froid, mais sur des

1. J. RÉGNIER. *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 177, p. 558; *Bull. Sc. pharm.*, 1923, 30, p. 580.

2. H. CARDOT et J. RÉGNIER. *Bull. Sc. pharm.*, 1926, 33, p. 10.

3. H. CARDOT et J. RÉGNIER. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, 95, p. 1247; *Journ. Physiol. et Path. gén.*, 1927, 25, p. 37. — J. RÉGNIER. *Bull. Sc. pharm.*, 1927, 34, p. 641-692.

animaux de constitution plus voisine de la constitution humaine. Nous avons donc mis au point une méthode qui utilise le chien et étudie un nerf sensitif (lingual), non itératif, c'est-à-dire capable de répondre à une seule excitation. Nous pouvons donc, par cette nouvelle méthode, éviter d'utiliser le cylindre à cames et le moteur à vitesse constante, appareils coûteux et de manipulation assez délicate. La technique que nous allons examiner s'appuie sur le réflexe linguo-maxillaire découvert par H. CARDOT et H. LAUGIER. Elle étudie l'action des anesthésiques locaux sur le nerf lingual, voie sensitive de ce réflexe nouvellement décrit.

#### A. — RÉFLEXE LINGUO-MAXILLAIRE. TRAVAUX DE H. CARDOT, H. LAUGIER

En 1922, H. CARDOT et H. LAUGIER<sup>(1)</sup> mirent en évidence, d'abord chez le chien, puis sur d'autres animaux, un nouveau réflexe localisé qui, par sa netteté et par ses caractères, présente un intérêt tout spécial :

Lorsqu'on pince vivement et énergiquement le bord de la langue, particulièrement dans la région de la pointe, on voit se produire un mouvement assez brusque et généralement assez ample d'abaissement de la mâchoire inférieure. Ce réflexe linguo-maxillaire peut être déclenché encore par un choc électrique unique<sup>(2)</sup>.

Il est évidemment difficile de déclencher le réflexe linguo-maxillaire sur un chien non anesthésié. Les auteurs étudièrent donc systématiquement l'influence des anesthésiques sur le réflexe et en particulier sur son seuil<sup>(3)</sup>. Sous l'influence du chloroforme, le réflexe diminue, puis disparaît complètement<sup>(4)</sup>. Sous l'influence des injections de chloral-morphine, le seuil du réflexe s'élève considérablement, puis, à mesure que l'anesthésie se dissipe, revient lentement vers sa valeur initiale. Sous l'influence des injections intraveineuses d'une solution d'alcool chloroformé dans l'eau salée à 0,9 ‰, le seuil s'élève brusquement et très fortement pour s'abaisser ensuite rapidement. Enfin, en utilisant le chloralose, les auteurs constatèrent que les déplacements du seuil sont de bien moindre amplitude. Au début de l'action, on observe un abaissement assez net suivi d'une élévation plus ample. Une seconde

1. H. CARDOT et H. LAUGIER. *C. R. Soc. Biol.*, 1922, 86, p. 529; *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 174, p. 1368.

2. H. CARDOT et H. LAUGIER ont montré que le réflexe labio-mentonnier de DASTRE et le réflexe oculo-palpébral pouvaient être aussi déclenchés par une excitation électrique unique. Ces trois réflexes, dont l'étude est ainsi simplifiée, s'opposent donc aux réflexes médullaires qui, eux, ont un fonctionnement itératif, c'est-à-dire réclament généralement pour leur mise en jeu des excitations électriques répétées.

3. H. CARDOT et H. LAUGIER. *C. R. Soc. Biol.*, 1922, 87, p. 215.

4. Cette disparition est cependant tardive. Elle est postérieure à celle du réflexe labio-mentonnier de DASTRE. Ce dernier est ainsi dépossédé de son titre d'ultimum réflexe.

injection semble plutôt ramener le seuil d'excitation à son niveau initial<sup>(1)</sup>. L'emploi du chloralose, en maintenant le seuil à un niveau à peu près constant, nous permettra donc d'utiliser le réflexe linguo-maxillaire pour les mesures pharmacologiques.

Les auteurs ont cherché quelles étaient les voies de cet arc réflexe<sup>(2)</sup>. Ils constatèrent les faits suivants :

a) La section d'un nerf lingual diminue considérablement l'amplitude du réflexe. La section des deux nerfs linguaux supprime complètement le réflexe.

b) L'excitation du lingual intact ou du bout central du lingual sectionné provoque le réflexe d'une façon extrêmement nette.

c) La section du filet mylohyoïdien et la destruction du facial à la sortie du crâne suppriment totalement le réflexe.

Les auteurs concluent donc de leurs expériences que la voie sensitive du réflexe est constituée par les nerfs linguaux (branche du maxillaire inférieur, branche du trijumeau) et que la voie motrice est constituée, d'une part, pour la partie antérieure du digastrique, par le filet mylohyoïdien, branche du maxillaire inférieur, et d'autre part, pour la partie postérieure du digastrique, par un filet moteur du facial. Le muscle digastrique seul produit le mouvement d'abaissement de la mâchoire inférieure.

Les auteurs ont enfin déterminé la chronaxie de chacun des éléments accessibles qui composent l'arc réflexe étudié. Ils ont employé pour ces mesures la méthode que nous avons décrite. Le circuit de décharge était disposé de façon telle (résistance additionnelle et shunt), que les différences de résistance des tissus étudiés n'introduisaient pas de différence notable dans la résistance totale du circuit de décharge.

Les résultats trouvés ont été les suivants :

1° *Terminaisons sensitives* : chronaxie moyenne : 0,53. Cette expérience est réalisée en employant deux électrodes d'argent piquées dans la pointe de la langue. On ne sait donc pas si la chronaxie trouvée cor-

1. Ces essais ont été faits avec du chloralose ordinaire. Plus tard, ils ont été repris par J. CHEVALIER et A. CHEROULIEZ (*C. R. Soc. Biol.*, 1924, 76, p. 642) qui ont utilisé du chloralose pur exempt de parachloralose. Ces derniers auteurs ont obtenu dans ces conditions, et dès le début de l'injection, une élévation nette du seuil sans abaissement préalable. En répétant l'injection à court intervalle, ils ont constaté que cette élévation devenait considérable. L'examen des courbes données par les auteurs montre qu'après la première injection de chloralose pur, après une élévation relativement petite du seuil, celui-ci tend à se stabiliser. On verra plus loin, dans l'examen de nos expériences rapportées *in extenso*, que cette période de stabilisation se produit assez rapidement. Avant d'appliquer sur le nerf lingual la substance anesthésique à essayer, nous avons systématiquement attendu que la chronaxie de ce nerf soit parfaitement établie. Cette chronaxie se stabilise généralement en quinze à vingt minutes.

2. H. CARDOT et H. LAUGIER. *Arch. int. Physiol.*, 1923, 21, p. 295.

respond aux terminaisons nerveuses ou si elle correspond à des filets nerveux encore importants.

2° *Tronc nerveux sensitif (lingual)* : chronaxie moyenne  $0 \pm 10$ .

3° *Tronc nerveux moteur (nerf facial à la sortie du crâne)* : chronaxie moyenne  $0 \pm 15$ .

4° *Muscle digastrique* : chronaxie moyenne  $0 \pm 12$ .

Les auteurs concluent de ces essais que les déterminations sur le nerf sensitif (sauf ses terminaisons), le nerf moteur et le muscle sont à peu de chose près *isochrones*.

#### B. — VARIATIONS DE LA CHRONAXIE DU NERF LINGUAL SOUS L'INFLUENCE DU CHLORHYDRATE DE COCAÏNE.

##### ÉTUDE DE L'ACTION DE SOLUTIONS DE CONCENTRATIONS DIVERSES. TECHNIQUES.

Nous trouvons dans les travaux qui précèdent tous les renseignements nécessaires pour effectuer nos essais. Nous adressant donc à des chiens chloralosés, nous allons suivre par la mesure de la chronaxie, de même façon que sur le nerf moteur de la grenouille, l'influence des anesthésiques locaux sur le nerf lingual, tronc sensitif du réflexe linguo-maxillaire (1).

Des chiens, de poids moyen, sont endormis selon la technique habituelle par injection intraveineuse de 0 gr. 10 par kilogramme de chloralose parfaitement purifié et exempt de parachloralose. L'animal est ensuite placé sur le dos, fixé sur une gouttière de CLAUDE BERNARD, la tête dépassant la gouttière et la mâchoire supérieure placée en bas, attachée à la tige mobile de la gouttière. Un des nerfs linguaux est préparé avec soin, isolé et parfaitement dénudé; on le place sur des électrodes d'argent chloruré, et on cherche par la technique, décrite à propos du nerf moteur de grenouille, la rhéobase et la chronaxie. On prend comme seuil le plus petit mouvement, nettement perceptible, du maxillaire inférieur et on amplifie les réponses en fixant à la mâchoire un style léger et assez long. Il faut prendre cependant quelques précautions :

1° Il importe, comme nous le savons, de placer la cathode, où naît l'excitation du côté des centres réflexes. Il faudra donc disséquer une partie suffisante du nerf pour être bien certain de sa direction.

1. Il est intéressant de remarquer que l'action anesthésique sur les terminaisons sensitives de la langue pourrait être suivie par les variations produites sur la chronaxie des éléments nerveux, point de départ du réflexe linguo-maxillaire. Mais la nécessité d'employer des électrodes piquées dans la muqueuse ne nous donnerait pas la certitude d'agir exclusivement sur les éléments sensitifs terminaux. De plus, comme nous l'avons constaté, les réponses ne seraient obtenues dans ces conditions qu'avec de très hauts voltages. Il faudrait disposer alors d'une installation spéciale, un peu différente de celle que nous avons décrite.

2° Au moment des essais il importe de bien sécher le nerf. Ce nerf entouré, dans l'intervalle des essais, par des tampons de coton hydrophile imbibés soit de liquide de RINGER (1) [pH 6,8], soit de solution anesthésique, reste au moment de l'essai inclus au milieu des tissus. Il est donc assez difficile d'assurer avec les électrodes un contact parfait.

3° Il faut veiller avec soin à l'isolement parfait des électrodes. On peut pour cela séparer ces électrodes des tissus musculaires environnants par une légère gouttière de caoutchouc souple.

4° Il faudra effectuer les essais toujours au même moment par rapport aux mouvements respiratoires de l'animal. En effet, H. CARDOT, A. CHERBULIEZ et H. LAUGIER (2) ont montré que l'excitabilité de l'arc réflexe variait d'une façon périodique en fonction de l'activité du centre respiratoire. L'intensité liminaire portée sur la pointe de la langue est plus forte pendant la période de pause expiratoire que pendant la période active d'inspiration ou d'expiration. Il est préférable d'effectuer les essais pendant la période de pause expiratoire.

5° On peut pour éviter certains mouvements respiratoires gênants opérer sur chiens trachéotomisés.

6° Il est possible d'utiliser successivement les deux nerfs linguaux de l'animal. Il est bon pourtant, pour le deuxième essai, de donner une nouvelle dose de chloralose. Une dose de 0 gr. 03 par kilogramme suffit alors dans la plupart des cas.

De même que dans nos essais précédents, nous avons constaté des variations systématiques de la rhéobase et de la chronaxie sous l'influence des solutions anesthésiques : baisse de la chronaxie jusqu'à un minimum net, maintien de ce minimum pendant un certain temps, puis remontée lente de la chronaxie jusqu'à un niveau souvent très élevé. En même temps, on constatait une hausse de la rhéobase, d'abord rapide, puis de plus en plus lente, avec tendance pour ce paramètre à se stabiliser à un niveau élevé. Cette stabilisation se produisait généralement en même temps que le mouvement de retour de la chronaxie.

Ces phénomènes, si l'intoxication n'est pas trop poussée, sont parfaitement réversibles sous l'influence d'un lavage prolongé. Les deux expériences suivantes montreront ces phénomènes.

1. Le liquide de RINGER utilisé dans ces expériences sur le chien n'est pas exactement le même que celui que nous avons utilisé jusqu'à présent sur la grenouille. Dans l'un et l'autre cas les sels employés sont les mêmes, mais la proportion varie. Voici les deux formules :

Solution de RINGER pour animaux à sang froid : NaCl 8,5; KCl 0,14; CaCl<sup>2</sup> 0,12; CO<sup>2</sup>NaH 0,20; PO<sup>4</sup>NaH<sup>3</sup> 0,01; eau distillée, quantité suffisante pour 1.000 cm<sup>3</sup>.

Solution de RINGER pour animaux à sang chaud : NaCl 9; KCl 0,42; CaCl<sup>2</sup> 0,24; CO<sup>2</sup>NaH 0,3; PO<sup>4</sup>NaH<sup>3</sup> 0,014; eau distillée, quantité suffisante pour 1.000 cm<sup>3</sup>.

2. H. CARDOT, A. CHERBULIEZ et H. LAUGIER. *C. R. Soc. Biol.*, 1923, 88, p. 1088.

*Expérience du 17 juillet 1928 :*

Chien 8 K<sup>es</sup>; chloralose : 0 gr. 80 à 16 h. 30; trachéotomie, nerf lingual droit :

HEURES	CHRONAXIE	VOLTAGE rhéobasique
16 h. 43. . . . .	0 σ 12	2,6
16 h. 50. . . . .	0 σ 11	3
17 h. 10. . . . .	0 σ 12	2,8

A 17 h. 13. Action de chlorhydrate de cocaïne à 0,50 %/o. Solution dans liquide de RINGER pH 6,8 :

HEURES	CHRONAXIE	VOLTAGE rhéobasique
17 h. 20. . . . .	0 σ 04	8
17 h. 25. . . . .	0 σ 04	9

*Lavage au liquide de RINGER :*

HEURES	CHRONAXIE	VOLTAGE rhéobasique
17 h. 30. . . . .	0 σ 11	3,5
17 h. 50. . . . .	0 σ 18	2,4

*Expérience du 20 juillet 1928.*

Chien 14 K<sup>es</sup>, chloralose 1 gr. 40 à 15 h. 50; trachéotomie, nerf lingual droit :

HEURES	CHRONAXIE	VOLTAGE rhéobasique
16 h. 15. . . . .	0 σ 15	1,9
16 h. 30. . . . .	0 σ 16	1,5
17 h. " . . . . .	0 σ 15	1

A 17 h. 05, action de chlorhydrate de cocaïne à 0,25 %/o. Solution dans liquide de RINGER pH 6,8 :

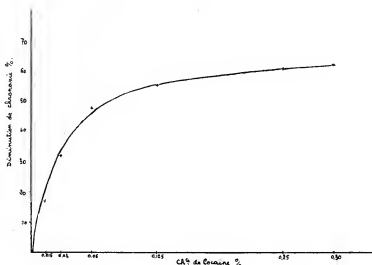
HEURES	CHRONAXIE	VOLTAGE rhéobasique
17 h. 10. . . . .	0 σ 10	2
17 h. 15. . . . .	0 σ 06	4
17 h. 20. . . . .	0 σ 06	4,7
17 h. 25. . . . .	0 σ 08	6,5
17 h. 30. . . . .	0 σ 11	6,5

Nous retrouvons donc très exactement les phénomènes observés sur le nerf sciatique de grenouille. De plus la valeur de la chronaxie du nerf lingual est pour nous très voisine de celle qu'ont trouvée H. CARDOT et H. LAUGIER (0 σ 10 en moyenne).

Ces résultats qualitatifs étant acquis nous avons cherché comme précédemment s'il existait quelque relation entre la baisse maxima de la chronaxie sous l'influence du chlorhydrate de cocaïne et la dose de ce toxique.

Les résultats sont exprimés par le tableau et par la courbe suivants :

TITRE DES SOLUTIONS de chlorhydrate de cocaïne à pH 6,8	BAISSE MAXIMA de chronaxie (en %)	INEXCITABILITÉ En 10 minutes.
0 gr. 50 . . . . .	62	—
0 gr. 30 . . . . .	62	—
0 gr. 25 . . . . .	69 57 60	61 (moyenne). —
0 gr. 125 . . . . .	48 56 43	55 (moyenne). —
0 gr. 06 . . . . .	56 45 30	48 (moyenne). —
0 gr. 03 . . . . .	35 31	32 (moyenne). —
0 gr. 015 . . . . .	17	—



COURBE X.

Nous voyons donc que la courbe obtenue sur le lingual est très régulière. Les chiffres qui ont servi à l'établir sont même plus homogènes que ceux qui ont servi pour l'établissement des autres courbes (nerf

moteur et nerf sensitif sciatique de grenouille). Nous pouvons donc, à condition de prendre les précautions indiquées plus haut, utiliser l'essai sur le lingual du chien.

J. RÉGNIER et G. VALETTE,  
Pharmaciens des Hôpitaux de Paris.

### Dispositif applicable à l'uréomètre à mercure de A. Leclère.

Dans le but de réduire la quantité de mercure, M. A. LECLÈRE a présenté à la Société de Pharmacie, le 5 janvier 1927<sup>(1)</sup>, un uréomètre sans cuve, constitué essentiellement par un uréomètre d'YVON muni à sa base d'un deuxième robinet et dont la graduation part de ce dernier.

Cet appareil répond bien au but proposé par son auteur. Toutefois l'introduction du mercure est assez délicate et l'absence de support rend l'appareil assez fragile. Le dispositif que je propose tend à supprimer ces inconvénients.

DESCRIPTION. — L'uréomètre LECLÈRE est maintenu verticalement par un support au moyen d'une pince, son extrémité inférieure est engagée dans un tube de caoutchouc (à vide) qui le relie à une ampoule mobile servant de réservoir à mercure. Le point de fixation du tube de caoutchouc sur le support est situé à 10 ou 12 cm. au-dessous de son extrémité C, de façon à laisser à cette partie du tube une certaine mobilité.

Au repos, l'ampoule est maintenue sur le support de telle sorte que le niveau du mercure y reste toujours inférieur à celui de l'extrémité C du tube de caoutchouc. La quantité de mercure nécessaire est d'environ 50 à 60 cm<sup>3</sup>.

MANŒUVRE DE L'URÉOMÈTRE. — L'uréomètre étant placé sur son support comme il est dit ci-dessus, on ouvre les deux robinets D et L, on élève l'ampoule jusqu'à ce que le mercure vienne remplir complètement le tube laboratoire T et même pénètre légèrement au-dessus du robinet L qu'on ferme aussitôt. L'ampoule est remplacée sur son support et, le robinet D étant toujours ouvert, on introduit en L successivement l'urine, les eaux de lavage et l'hypobromite, comme s'il s'agissait d'un uréomètre d'YVON placé sur sa cuve. Lorsque le dégagement gazeux est calmé, on ferme le robinet D, on incline l'appareil jusque dans la position horizontale (grâce à la mobilité du tube de caoutchouc), on le relève et on rouvre le robinet D. Cette opération est renouvelée plusieurs fois tant qu'il se produit un dégagement gazeux.

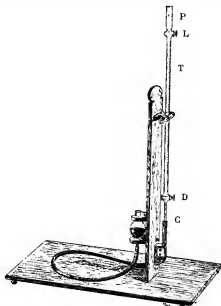
On ferme alors le robinet D, on dégage doucement l'uréomètre du tube de caoutchouc et on termine l'opération comme l'indique A. LECLÈRE :

1. A. LECLÈRE. *Journ. Pharm. et Chim.*, 5, p. 242.



« Quelques secousses dirigées verticalement au-dessus d'un verre permettent de faire écouler le mercure contenu dans le tube capillaire. On retourne brusquement l'appareil une vingtaine de fois. Aucun danger de surpression pendant cette manœuvre, puisque le début du dégagement gazeux a été effectué sous une pression inférieure à la pression atmosphérique.

« Reste la lecture. Pour la faire, remplir d'abord d'eau le petit tube P, et le toucher avec le pouce. Veiller à ce qu'il n'y ait pas de bulles d'air.



« Retourner l'appareil (tube semi-capillaire en haut) et le plonger dans une grande éprouvette pleine d'eau. Retirer sous l'eau le robinet L qui maintenant se trouve au bas de l'appareil. Sa construction spéciale permettra qu'il s'établisse un double courant d'eau montant pour remplacer le mercure qui descend. Il n'y a plus qu'à attendre quelques instants pour laisser la température s'égaliser, puis à lire le volume occupé par l'azote, en faisant coïncider le niveau extérieur de l'eau avec son niveau intérieur. »

Ne pas oublier au moment du nettoyage qu'il reste du mercure dans la lumière du robinet D.

*Nota.* — Ce dispositif est également applicable à l'uréomètre de MESTREZAT.

J. EURY,  
Docteur en Pharmacie.

## Les intoxications provoquées par les gesses.

(Suite et fin.)

Dans un article précédent (1), nous avons rappelé sommairement les principales intoxications provoquées chez l'homme et les animaux domestiques (chevaux, bovins) par les gesses toxiques, ainsi que les symptômes, lésions, etc., constatés. Nous allons exposer maintenant les recherches entreprises dans le but d'isoler le principe actif, les hypothèses émises sur la toxicité des *Lathyrus* et leur valeur probable. Jusqu'alors aucun principe défini n'a été isolé que l'on puisse incriminer dans les empoisonnements observés : aussi, le laboratoire ne nous ayant pas renseigné, le champ des hypothèses est resté largement ouvert.

1° *Le principe actif des Lathyrus serait un alcaloïde (ou plusieurs)?* — C'est l'opinion qui a été soutenue à une même époque (1883) par P. MARIE et par L. ASTIER, travaillant séparément, et qui, depuis, n'a jamais été confirmée. P. MARIE emploie la technique opératoire suivante pour la recherche des alcaloïdes dans les graines de jarosse : a) il fait bouillir pendant quelques heures dans de l'eau chlorhydrique les graines pulvérisées : le liquide précipite par quelques-uns des réactifs généraux des alcaloïdes : ex. tanin ; b) la poudre de graines additionnée d'une solution concentrée de potasse fournit, par distillation au bain de sable, un liquide très alcalin donnant les réactions générales des alcaloïdes. D'où il conclut que les graines renferment un ou plusieurs alcaloïdes. L. ASTIER a utilisé la méthode de STAS (technique modifiée en vue de l'extraction des alcaloïdes volatils) : il a obtenu avec les graines de jarosse de très petites quantités d'un produit sirupeux donnant des réactions positives avec les principaux réactifs des alcaloïdes, notamment avec le réactif de BOUCHARDAT. De là à conclure également que les graines de jarosse renferment au moins un alcaloïde très volatil, et c'est à l'un de ces produits, non isolé, mais caractérisé simplement par quelques réactions, que l'auteur a proposé de donner le nom de *lathyrine*, nom que nous voyons reproduit depuis 1882 dans de nombreux travaux relatifs au lathyrisme.

D'après le même auteur, cet alcaloïde serait une substance relativement peu active ; les gesses en renfermeraient en effet une très notable proportion, plusieurs grammes par kilogramme. « Ceci ne doit pas nous étonner, dit ASTIER, si l'on se reporte à ce fait que les lupins contien-

1. A. GUILLAUME. *Bull. Sc. Pharm.*, 1929, 36, p. 226.

nent 2-4 gr. % de lupinine » (\*). ASTIER conclut que la « lathyrine », alcaloïde volatil, est bien réellement le principe actif des gesses : des injections faites à des grenouilles (probablement avec le produit sirupeux obtenu précédemment) ont, d'après lui, déterminé des mouvements convulsifs des extrémités postérieures, suivis peu après de paralysie : une dose de 0 gr. 02 provoquerait la mort en une seconde.

Enfin, l'auteur tire la conclusion suivante de ses expériences : « La lathyrine étant très volatile, il en résulte cette application facile : en chauffant davantage les préparations culinaires, on pourrait détruire l'alcaloïde et enlever ainsi les propriétés toxiques sans faire perdre aucune propriété alimentaire. C'est ce qui explique que les galettes des Arabes (\*), qui nécessitent une température de cuisson relativement élevée, seraient bien moins toxiques que le cous-cous, cuit simplement à la vapeur ».

Cette conclusion est en partie vraie, mais elle ne tient pas à la destruction de l'alcaloïde qui, ainsi que nous le montrons dans la suite, n'existe pas dans les gesses.

Nous avons cherché expérimentalement si les gesses renfermaient réellement des alcaloïdes et nous avons utilisé pour cela deux méthodes :

a) *Méthode microscopique de localisation de l'alcaloïde à l'aide de la technique d'ERRERA :*

1. Dans les graines de *Lathyrus cicera*, *L. sativus*, *L. clymenum*, comparativement avec des graines de *Phaseolus vulgaris*, de *Pisum sativum*, de *Cicer arietinum*, de *Lupinus mutabilis*, *L. luteus*, *L. albus*.

Les coupes dans les graines ne nous ont pas donné un moyen de différenciation suffisamment précis.

2. Par contre, en traitant des coupes de tiges de *Lathyrus clymenum*, *L. cicera*, prises au moment de la floraison et des coupes de tiges de *Lupinus mutabilis*, *L. albus*, récoltées à la même époque, nous avons trouvé des cellules à alcaloïdes dans l'épiderme et dans le parenchyme cortical chez les lupins, alors que les coupes de gesses ne nous ont donné aucune précipitation.

b) *Méthode chimique.* — a) D'abord, nous avons employé comme ASTIER la méthode de STAS, modifiée pour l'extraction des alcaloïdes liquides, sur les graines de *Lathyrus cicera*, mais sans arriver à obtenir le produit sirupeux donnant les réactions des alcaloïdes et dont parle l'auteur ; b) ensuite, nous avons essayé la méthode générale d'extraction et de

1. Dans une étude antérieure sur les lupins (Sur la teneur en alcaloïdes des graines de quelques Légumineuses (genres *Lupinus* et *Lathyrus*). Emploi du silicotungstate de potassium. *Bull. Sc. Pharm.*, novembre 1923, 30, p. 604), nous n'avons obtenu 1 % d'alcaloïdes qu'avec les graines de *Lupinus mutabilis*, les quatre autres espèces examinées ont donné des teneurs inférieures à l'unité.

2. Les travaux de L. ASTIER sur le lathyrisme se rapportent à l'épidémie de Kabylie, 1881-1882.

dosage des alcaloïdes à l'aide de l'acide silicotungstique (\*), méthode qui est très employée actuellement et dont le principe a été donné par G. BERTRAND; nous l'utilisons depuis plusieurs années pour doser les alcaloïdes dans les lupins et elle nous donne entière satisfaction.

Nous l'avons employée sur 25 grammes de poudre fine des graines suivantes : 1. Gesses : *Lathyrus cicera*, *L. clymenum*, *L. sativus*, *L. odoratus* (pois de senteur). 2. Pois : *Pisum sativum*; 3. Pois chiche : *Cicer arietinum*; 4. Haricots : *Phaseolus vulgaris*, et sur 12 gr. 50 de poudre fine de graines de *Lupinus mutabilis*, *L. luteus*, *L. albus*, *L. varius*. — Voici les résultats : le liquide aqueux d'extraction des alcaloïdes à l'état de sulfates n'a donné aucune précipitation (\*), [pas le moindre trouble] ni avec l'acide silicotungstique, ni avec le réactif de BOUCHARDAT, quand il s'est agi des gesses, des pois, des haricots. Au contraire, avec les lupins, nous avons obtenu un précipité floconneux volumineux, avec le premier réactif, qui nous a permis de doser les alcaloïdes dans ces graines et d'obtenir les chiffres suivants : *L. mutabilis* : 1 gr. 075 %; *L. luteus* : 0 gr. 75 %; *L. albus* : 0 gr. 62 %; *L. varius* : 0 gr. 51 %.

De nos expériences, nous tirons donc cette conclusion que, contrairement aux opinions de P. MARIE et de L. ASTIER, nous n'avons pas constaté la présence d'alcaloïdes dans les graines de gesses toxiques.

2° *Le poison des gesses n'est pas l'acide cyanhydrique.* — Certaines graines de Légumineuses, telles que le *Phaseolus lunatus* et certains vicia, doivent leurs propriétés toxiques à l'acide cyanhydrique, ainsi que l'ont montré les recherches de L. GUIGNARD et de G. BERTRAND (\*).

A notre connaissance, aucun travail n'a mentionné la recherche de ce poison dans les graines de *Lathyrus*. Peut-être a-t-elle été faite et les résultats, ayant été négatifs, n'ont-ils pas été publiés? C'est bien possible ainsi que nous le disait récemment M. le professeur P. GUÉRIN. Nous avons tenu à éclaircir le sujet et, pour cela, nous avons recherché l'acide cyanhydrique sur 25 grammes de poudre fine de graines des *Lathyrus cicera*, *clymenum*, *sativus*, *odoratus* (pois de senteur), à l'aide du papier picro-sodé de GUIGNARD, qui n'a pas changé de couleur (\*).

Par suite, les intoxications par les graines de gesses ne sont pas dues à l'acide cyanhydrique. D'ailleurs, les symptômes ne le laissent pas prévoir.

1. Extraction à l'aide d'éther pur en présence de soude, épuisement de la solution étherée avec  $\text{SO}_4\text{H}^+$  étendu, précipitation à l'état de silicotungstate, incinération du sel, pesée de l'acide silicotungstique.

2. Déjà, en 1923, nous avons constaté l'absence d'alcaloïdes dans quelques *Lathyrus*.

3. Certains *Lotus* sont également pourvus d'un glucoside cyanogénétique ainsi que l'ont montré plusieurs auteurs et, en dernier lieu, P. GUÉRIN.

4. Négatifs ont été également les résultats avec *Cicer arietinum*, *Lupinus mutabilis*, *luteus*, *albus*, *varius*.

3° Le principe actif des *Lathyrus* serait une protéine pouvant dégager spontanément de l'hydrogène sulfuré : cette opinion a été émise en 1921 (à la suite des intoxications de chevaux dans l'armée), par le professeur M. MIRANDE, de Grenoble, qui, dans trois communications à l'Académie des Sciences, a exposé les résultats de ses expériences, et que nous pouvons résumer ainsi : 1° il a constaté que des graines de *L. sativus* et de *L. cicera pulvérisées* pouvaient dégager spontanément, après macération dans l'eau à 33°-40° : H'S. Cette « auto-fermentation », comme il la désigne, se poursuit jusqu'à 60°; au delà, on l'obtient par ébullition ou surtout par action des acides dilués ; 2° l'auteur a extrait des graines de *L. sativus* une protéine produisant de l'H'S, possédant les réactions des matières albuminoïdes et laissant dégager par les acides dilués (ou spontanément à l'étuve à 35°-40°) la partie labile de son soufre sous forme d'H'S ; 3° il a attribué les intoxications par les gesses chez les animaux à ce dégagement d'H'S dans l'estomac, suivi d'une altération des globules du sang. Ce gaz se produit non seulement avec les graines de gesses, mais encore avec celles d'un grand nombre de Légumineuses toxiques et non toxiques : lupins (1), haricots, pois, fèves, lentilles, etc. Mais si, avec ces dernières, il ne se produit pas d'accidents chez l'homme, cela tient d'après M. MIRANDE à ce que l'on ne mange pas ces graines crues, mais après cuisson dans l'eau que l'on rejette. Or, cette eau de cuisson continue à dégager H'S et provoque parfois des troubles digestifs si on l'ingère. On sait que les graines de gesses après cuisson dans l'eau perdent une grande partie de leur nocivité, mais que, par contre, l'eau de cuisson serait devenue toxique ; injectée à un animal, il meurt bientôt (expériences de CONNEVIN, 1893). On sait également que les pains faits avec des farines froment-gesse sont nocifs.

Or, les conclusions de M. MIRANDE sur les empoisonnements par les gesses ont été très contestées par ceux qui ont eu à s'occuper du lathyrisme. Les toxicologues nous apprennent en effet que la dissolution aqueuse d'H'S n'est pas toxique. MONGE en avait fait sa liqueur favorite. Dans les stations d'eaux sulfureuses, on en boit journellement ; en thérapeutique, on utilise couramment les eaux minérales sulfureuses.

Arrivé dans l'intestin, H'S est absorbé par les chylifères et entraîné dans les poumons : là il est éliminé dans l'air avec CO<sup>2</sup>. De même, une injection intraveineuse d'H'S dilué n'amène pas d'accidents graves : H'S étant rapidement éliminé par les poumons (CL. BEBNAUD). Un vétérinaire, MARCENAC, fait remarquer que l'explication de M. MIRANDE ne permet pas de concevoir les accidents de lathyrisme chronique qui

1. M. MIRANDE n'a pas constaté de dégagement d'H'S avec *Lupinus luteus* qui est très toxique, alors qu'une auto-fermentation sulfhydrique aussi intense que chez les gesses se produirait chez *Lupinus albus*. Nous avons obtenu un semblable dégagement d'H'S avec les graines fraîches des deux espèces de lupins.

débutent du quarante-cinquième au cent vingtième jour après la cessation de la consommation des gesses. Or, l'intoxication par H<sup>2</sup>S, même si elle se produisait par voie digestive, serait une intoxication aiguë qui s'arrêterait dès que l'on aurait cessé d'absorber des graines toxiques.

4° La toxicité serait due à des *saponines*.

D'après POUCHET, 1907, le *lathyrisme* (pris dans un sens général), peut être déterminé par un certain nombre de substances renfermant des *saponines* plus ou moins voisines. D'après le même auteur, l'ivraie énivrante, la nielle des blés, la lentille ervillière, les gesses toxiques, les lupins, l'ergot de seigle seraient capables de provoquer des accidents plus ou moins graves, suivant la proportion de saponine qu'ils renferment; leurs graines mélangées aux céréales alimentaires peuvent constituer une impureté accidentelle des farines.

POUCHET donne le procédé général d'obtention de ces saponines et leurs principales propriétés. Au sujet de leur action physiologique, il ajoute que, comme toutes les saponines, celles du lathyrisme sont des poisons généraux du protoplasme agissant à la fois sur les muscles, le cœur et les vaisseaux, mais portant principalement leur action sur le système nerveux central. Isolées d'une plante fraîche ou d'un produit végétal sec, elles seraient différentes de toxicité et POUCHET désigne les premières, qui seraient les plus actives, sous le nom de *sapotoxines* et les autres sous le nom de *saponines*.

D'après les lésions qu'elles produisent, il les divise en deux groupes : 1° celles qui agissent surtout sur les cordons antéro-latéraux de la moelle : type gesse ; 2° celles qui agissent sur les cordons postérieurs : type ergot de seigle.

Introduites par la voie buccale, dit le même auteur, leur absorption est nulle, si la muqueuse intestinale est intacte, mais la moindre éraflure leur suffit pour se diffuser et déterminer l'évolution des accidents toxiques : c'est ainsi qu'un aliment renfermant une saponine peut rester inoffensif pendant quelque temps et, tout à coup, donner lieu à des accidents plus ou moins graves, quand l'intégrité de l'épithélium intestinal aura été atteint : par exemple sous l'action irritante des produits du groupe des résinoïdes.

Enfin, POUCHET conseille de tenir compte des causes adjuvantes : le froid et l'humidité venant par exemple imprimer un ébranlement décisif à une moelle déjà en puissance de saponine.

5° La toxicité serait due à une *phytotoxine* du groupe des *toxalbumines*, détruite par la chaleur vers 60-70° et n'agissant qu'après une période d'incubation plus ou moins longue. Ce dernier caractère la distingue des toxoprotéines et des poisons chimiques (alcaloïdes ou glucosides) dont l'action est presque toujours instantanée. Cependant, dans les empoisonnements lents, dus à l'absorption souvent répétée de doses minimes de poison qui ne sont pas éliminées mais s'accumulent

dans l'organisme, l'intoxication se produit à échéance, rappelant ainsi les maladies provoquées par les toxalbumines.

a) Le lathyrisme serait dû à des *accidents anaphylactiques* : d'après le vétérinaire MARCENAC, le lathyrisme chronique, caractérisé par les phénomènes tardifs, se produisant plusieurs mois après la cessation du régime, serait dû à des phénomènes *d'anaphylaxie*.

L'empoisonnement du cheval par les gesses est en effet dominé par les deux faits suivants : 1° quelques jours après la distribution des graines, surviennent des phénomènes d'adynamie, de paralysie, de congestion intestinale : *phénomènes aigus* dus à la consommation des gesses ; 2° puis des symptômes de cornage avec asphyxie, hémoptysie, apparaissent, d'après les statistiques, du quarante-sixième au cent vingtième jour après la cessation de l'alimentation avec les *Lathyrus* : *phénomènes chroniques d'anaphylaxie*.

Or, sur des animaux préparés par une consommation de gesses, l'auteur pense, en effet, que l'ingestion, soit d'une seule graine de gesse, soit d'une autre graine de Légumineuse renfermant le même principe actif, suffit alors pour provoquer des accidents. On peut admettre que dans la ration d'un animal puisse se trouver, à un moment donné, une dose infinitésimale de produit qui suffit à déclencher la crise anaphylactique.

On en a eu la démonstration dans ce qui s'est passé à Grenoble en 1919 : les crises de lathyrisme chronique commencèrent longtemps après la cessation des gesses, mais *coïncidèrent* précisément avec la mise en consommation de pois chiches (*Cicer arietinum*) absolument inoffensifs.

Cette hypothèse, à laquelle se rallient actuellement un grand nombre de vétérinaires, permettrait de penser que le principe toxique des gesses serait une *toxalbumine* ; cela nous expliquerait certaines de ses propriétés : solubilité dans l'eau, destruction par la chaleur ; d'autre part, le sérum des animaux atteints de lathyrisme contiendrait des anticorps spécifiques vis-à-vis d'un antigène préparé avec de la gesse : BAILLY a, en effet, constaté sept mois après la cessation du régime toxique la présence, dans le sang de 12 chevaux intoxiqués, d'anticorps spécifiques pour un antigène à base d'extrait de gesse.

Cependant MARCENAC ajoute : 1° qu'il a préparé les albumines de la gesse, mais n'a pas eu d'indications précises ; 2° que certains animaux, lapins, cobayes, nourris depuis longtemps avec des gesses, ne manifestent aucun symptôme d'intoxication.

b) Enfin, une opinion, qui, jusqu'alors, n'a pas été confirmée par des recherches de laboratoire, et que l'auteur (Dr A. VEILLARD) a défendue dans une série d'articles parus dans le *Concours médical*, de 1923 à nos jours, est la suivante : de la farine de gesse (jarosse) provenant de stocks considérables de graines importées du Japon et d'Amérique sous

le nom de pois du Japon ou pois d'Amérique, pendant la guerre, aurait été utilisée, de 1916 à 1922, dans l'alimentation de l'homme : mélangée, comme succédané, à la farine de froment avec des farines d'autres graines : haricots de Java et de Birmanie, maïs plus ou moins avarié, riz, seigle, cette farine de gesse aurait servi, et souvent dans de fortes proportions, pendant les années de disette, à la fin de la guerre et après, à rétablir la « soudure » (1).

D'après VEILLARD, c'est le pain fabriqué avec ces mélanges de farines (en particulier jarosse, haricots de Java et de Birmanie toxiques, maïs altéré) qui aurait provoqué les nombreux cas, souvent mortels, d'encéphalite léthargique dite épidémique constatés en France après la guerre.

Cette maladie, toujours d'après le même auteur, ne serait pas d'origine microbienne, comme on l'a cru, mais bien d'origine alimentaire et due à la consommation de pain aux farines de jarosse, de haricots toxiques, de maïs altéré : ce seraient les *toxines* de ces trois farines principalement qui produiraient les désordres que l'on a observés sur l'organisme (en particulier sur le système nerveux) sous les trois formes suivantes de l'encéphalite léthargique dues à la prédominance de l'une des trois farines toxiques dans le mélange : forme léthargique, due à *Phaseolus lunatus*; forme spasmodique, due à *Lathyrus cicera*; forme pellagreuse, due au maïs altéré par un champignon.

En ce qui concerne la forme spasmodique, les symptômes d'intoxication (phase préparatoire et phase déchainante que l'auteur appelle le choc humoral) seraient les mêmes que dans le lathyrisme : l'encéphalite léthargique apparaissait de préférence aux changements de saison chez des intoxiqués par l'absorption continue de pain aux farines nocives, de même que le lathyrisme était déclenché, d'après PROUST et BOULEY (1883), après une nuit froide et humide, chez des Arabes nourris depuis plusieurs mois au pain de gesse et au cous-cous; mais, alors que dans l'épidémie de lathyrisme de 1883 la farine de gesse, additionnée à la farine de froment, ne dépassait pas 16 %, les succédanés pendant la guerre auraient atteint parfois 45 %.

Cette opinion du D<sup>r</sup> VEILLARD qui, pour certains paraît assez vraisemblable, pour beaucoup d'autres n'est pas admissible : elle a été fortement combattue dans ces derniers temps par ALB. URBAIN et J. BAROTTE; d'après eux, il ne peut y avoir aucun rapport entre l'intoxication possible par l'ingestion de farines de haricots exotiques ou de gesses toxiques incorporées au pain et l'encéphalite léthargique :

1. Il ne faut pas oublier que les Allemands ont également utilisé dans leur pays, à la fin de la guerre et dans les quelques années qui ont suivi, la farine d'une autre graine de Légumineuse également toxique : le lupin, non seulement pour la nourriture des animaux, mais aussi pour celle de l'homme, mais toutefois après l'avoir désintoxiquée. Voir notre travail sur « le lupin : son importance en agriculture, sa composition chimique, ses usages ». *Bull. Sc. Pharm.*, mars 1924, 31, p. 146.



1. L'addition d'une *très faible quantité* de ces farines à la pâte de froment l'empêche de lever et fournit un pain pâteux qui perd la plus grande partie de sa valeur commerciale; en admettant même qu'une petite proportion des stocks importants de farines de Légumineuses signalées par A. VEILLARD ait été destinée à cet usage, elle eût été très inférieure aux doses toxiques;

2. L'encéphalite léthargique peut se manifester chez les nourrissons qui n'ont jamais absorbé de pain ou de farine de Légumineuse;

3. Enfin, elle a fréquemment un caractère contagieux qui la différencie en ne peut plus nettement d'une intoxication. Pour ces raisons, les intoxications par les Légumineuses, et en particulier le lathyrisme, sont différents de l'encéphalite léthargique (\*).

Les nombreux articles publiés par A. VEILLARD ont été le point de départ récemment d'une nouvelle hypothèse à la suite d'intoxications de chevaux en 1913 et en 1924, après absorption d'avoines fraudées par des graines de *Cassia occidentalis*: la méningo-encéphalite enzootique du cheval, que MOUSSU et MARCHAND avaient étudiée en 1924 et considérée, au début, comme une maladie septique (et dont les symptômes nerveux sont très voisins de ceux constatés récemment par le vétérinaire R. CŒUR, avec les graines de *Cassia occidentalis*), pourrait bien être due à une intoxication alimentaire.

En 1926 MOUSSU, à la suite d'essais de laboratoire, a conclu que les accidents provoqués par la consommation de ces graines de *Cassia* seraient dus à une *toxalbumine* qu'il aurait obtenue sous forme d'un extrait albumineux, et qui peut être neutralisée par l'action combinée du formol et de la chaleur.

Nous nous contentons ici d'exposer ces dernières hypothèses sans prendre position dans la discussion, mais en faisant observer que la toxicité par les gesses n'est pas encore résolue scientifiquement et que des recherches de laboratoire sont nécessaires pour amener de la clarté sur les causes d'une intoxication qui est souvent répétée et qui peut se produire à la fois chez l'homme et chez les animaux domestiques.

#### BIBLIOGRAPHIE

- (1) A. CHEVALIER. Le pain dans la confection duquel il entre de la farine de semences de *L. cicera* peut-il être nuisible à la santé? Les animaux peuvent-ils être nourris avec ce végétal? *Annales d'hygiène publique et de médecine légale*, juillet 1841, 26, p. 126.
- (2) L. ASTIER. Contribution à l'étude du lathyrisme. *Th. Doct. médecine*, Lyon 1883.

1. Mais, afin de clore ce débat, il nous semble, et ceci a été déjà demandé à plusieurs reprises, que des expériences sur des animaux de laboratoire, dans le but de reproduire les accidents d'intoxication chronique rapportés par A. VEILLARD, seraient ici nécessaires.

- (3) PROUST. Le lathyrisme métallique spasmodique. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, juillet 1883, 12, p. 829.
- (4) CH. CORNEVIN. Des plantes vénéneuses et des empoisonnements qu'elles déterminent, 1893.
- (5) SCHREIBAU. Nombreux empoisonnements causés par la gesse pourprée. *Journal d'Agriculture pratique*, 1895, 2, p. 152.
- (6) J. R. JACKSON. Poisonous indian peas. *Pharmaceutical Journ. London*, 1906, 4<sup>e</sup> série, n° 1871, p. 321.
- (7) E. COLLIN. Gesse chiche. *Traité de toxicologie végétale*, Paris 1907, p. 164.
- (8) G. POUCHET. *Précis de Pharmacologie et de Matière médicale : lathyrisme*. Paris, 1907, p. 419-424.
- (9) E. M. HOLMES. Further note on *Lathyrus sativus*. *Ph. Journ.*, 1913, 4<sup>e</sup> série, n° 360, p. 837.
- (10) J. BAILLY. Présence d'anticorps spécifiques dans le sérum des chevaux atteints de lathyrisme. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1920, 83, p. 972.
- (11) M. MIRANDE. Sur le lathyrisme ou intoxication provoquée par les graines de gesse. *C. R. A. Sc.*, 1921, 172, p. 1142. Sur les graines à auto-fermentation sulfhydrique de la famille des Papilionacées. *C. R. Ac. Sc.*, 1921, 172, p. 1202. Extraction et nature de la substance sulfhydrique dans les graines de certaines Papilionacées. *C. R. Ac. Sc.*, 1921, 173, p. 252.
- (12) Relation d'une épizootie de lathyrisme dans l'armée. *Revue vétérinaire militaire*, 31 mars 1922, 6.
- (13) BROCC-ROUSSEU. Le lathyrisme chez le cheval. *Recueil de Médecine vétérinaire*, 30 mai 1922, 98, n° 10, p. 218.
- (14) J. NOIR. Les intoxications alimentaires. Le mauvais pain et l'étiologie des encéphalites. *Concours Médical*, 1923, p. 1299.
- (15) A.-L. MARCHADIER et A. GOUJON. *Toxicologie végétale indigène*, 1924, p. 212.
- (16) M. BOISSIÈRE. Contribution à l'étude du lathyrisme chez les bovins. *Th. Doct. vétérinaire*, Paris, 1926.
- (17) A. VEILLARD. Rôle essentiel d'un choc humoral dans l'apparition de l'encéphalite léthargique et des autres névrites d'origine toxi-alimentaire. *Concours Médical*, 1926, p. 1271-1279.
- (18) MINGDET. Un cas de lathyrisme. *Revue tunisienne des Sciences médicales*, janvier 1926.
- (19) R. MOUSSU. L'intoxication par les graines de *Cassia occidentalis* est due à une toxalbumine. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 21 mars 1926, p. 862.
- (20) R. COEUR. Contribution à l'étude des Légumineuses toxiques pour les Equidés (étude particulière du *Cassia occidentalis* v.). *Th. Doct. vétérinaire*, Paris 1927.
- (21) ALB. URBAIN et J. BAROTTE. Les altérations du pain. *Rev. de Pathologie comparée*, janvier 1928, n° 340-341, p. 53.
- (22) A. VEILLARD. A propos des altérations du pain. *Rev. de Pathologie comparée* n° 348-349, mai 1928, p. 484.
- (23) SEVAL. A propos des altérations du pain et de l'encéphalite dite épidémique. *Rev. de Pathologie comparée*, n° 351-355, août 1928.
- (24) ALB. URBAIN et J. BAROTTE. Contribution à l'étude du pain et de ses altérations. *Rev. de Pathologie comparée*, janvier 1929, n° 364-365, p. 1.

ALBERT GUILLAUME,

Professeur à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie  
de Rouen.

**Sur la recherche des nitrites dans l'eau de boisson  
au moyen du rouge de toluylène.**

La note de M. STÉPHANE VERGNOUX, parue dans le numéro de mars 1929 du *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, sur la recherche des nitrites dans l'eau de boisson, basée sur « la propriété remarquable du rouge neutre ou rouge de toluylène ou chlorhydrate de diméthylaminotolu-phénazine HCl ( $C^{10}H^{10}N^4$ ) de fournir en solution aqueuse, en présence d'acide nitreux libre, une coloration bleu clair », m'amène à préciser un point d'histoire.

C'est à la séance de la *Société de Biologie* du 30 janvier 1909, il y a plus de vingt ans, que j'ai publié, je crois le premier, ce mode de recherche des nitrites dans l'eau de boisson et consigné depuis, d'ailleurs, dans nombre d'ouvrages classiques.

Si M. STÉPHANE VERGNOUX s'était reporté à ma publication, il aurait lu qu'il y a vingt ans j'avais déjà conclu :

1° Que la réaction est très sensible (elle nous a permis de déceler nettement jusqu'à 0 gr. 000.05 d'acide azoteux par litre);

2° Que le réactif nécessaire est d'une préparation très simple et très rapide;

3° Que cette réaction ne paraît pas présenter les causes d'erreur de celle de TROMSDORFF qui est souvent positive en présence du sesquioxyde de fer, des sulfures et de fortes proportions de matières organiques, et de celle de GRIESS, indécise en présence des sels de fer et des matières organiques.

Je suis heureux, en tout cas, de constater que M. STÉPHANE VERGNOUX m'a confirmé en tous points, à vingt ans de distance.

A. ROCHAIX,

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine  
et de Pharmacie de Lyon.

---

## REVUE D'UROLOGIE

### Équilibre acide-base et fonction rénale.

Le pH du plasma sanguin ne varie que dans des limites très étroites. Les cas extrêmes correspondent à pH 6,8 et pH 7,8. Normalement le pH oscille entre 7,3 et 7,4.

Cependant les aliments, le métabolisme tissulaire, le travail musculaire font grandement varier la nature et la proportion des substances acides déversées dans la circulation.

Par quels moyens le sang maintient-il la fixité de sa concentration en  $H^+$  ?

Ce pouvoir régulateur appartient au sang lui-même, grâce à ses composants et à des organes régulateurs : le poumon et le rein.

Nous connaissons le rôle des substances dites « tampons » exposé aux lecteurs de ce journal par M. DOURIS (1).

Ces substances s'opposent aux variations brusques du pH d'une solution.

Dans le milieu sanguin, les systèmes présentant la propriété « tampon » sont nombreux :

Acide carbonique et bicarbonates alcalins ; protéines et protéinates alcalins ; hémoglobine et hémoglobines ; phosphates monobasiques et phosphates bibasiques.

L. J. HENDERSON a montré que les concentrations des acides faibles et de leurs sels sont liées à la concentration des ions  $H^+$  de leur solution suivant une équation générale :

$$C_R = K \frac{\text{acide libre}}{\text{sel de cet acide}}$$

L'équilibre acide-base normal du sang demande donc que ce rapport  $\frac{\text{acide}}{\text{sel}}$  soit maintenu constant.

De tous ces systèmes, le plus important est le système :

$$\frac{\text{acide carbonique}}{\text{bicarbonates alcalins}}$$

Le rôle du poumon comme organe de régulation est lié à ce rapport, la ventilation pulmonaire subit des fluctuations fréquentes résultant de l'apport acide dans le sang veineux. Au cours de l'acidose diabétique

par exemple, le déplacement de l'acide carbonique des bicarbonates par les acides de métabolisme entraîne une augmentation de cet acide :

le rapport  $\left(\frac{\text{CO}^+\text{H}^+}{\text{CO}^+\text{BH}}\right)$  augmente et entraîne une élévation de l'acidité ionique. Le poumon intervient alors en permettant la volatilisation d'une partie de l'acide carbonique, favorisant ainsi le retour du rapport  $\left(\frac{\text{CO}^+\text{H}^+}{\text{CO}^+\text{BH}}\right)$  et de la concentration ionique à leurs valeurs initiales [NEPVEUX (2)].

Le facteur rénal est lui aussi important; l'examen de l'urine fera connaître l'importance de son rôle.

Il existe, en effet, toute une série d'états morbides ou expérimentaux caractérisés par de l'acidose ou de l'alcalose, mais au cours desquels le pH du plasma sanguin peut rester dans des limites normales [BIGWOOD] (5).

La mesure du pH sanguin ne peut renseigner sur l'état d'acidose ou d'alcalose de l'organisme.

L'examen urinaire permet de mieux connaître l'effort de régulation nécessaire et de déceler ainsi les tendances à l'acidose ou à l'alcalose.

R. GORFFON a publié, sur l'acidité urinaire, un travail que nous reproduisons ici dans ses grandes lignes (3).

La mesure du pH urinaire, qui n'exprime qu'une concentration et varie peu avec la dilution d'un liquide riche en tampons comme l'urine, ne permet pas d'évaluer l'élimination acide qui s'opère par le rein en un temps déterminé.

Quand la constance de la réaction du sang, qui est alcaline, est menacée par une augmentation des radicaux acides, le rein extrait ces radicaux pour les évacuer par l'urine. Mais le rein n'élimine qu'une partie de ces acides à l'état libre, une partie importante est neutralisée par l'ammoniaque.

Il semble bien que le rein doit être considéré comme le lieu de formation de la majeure partie, tout au moins, de l'ammoniaque urinaire.

NASH et BENEDICT ne trouvent dans le sang circulant que des traces d'ammoniaque.

La néphrectomie double pratiquée par eux ne fut suivie d'aucune accumulation d'ammoniaque dans l'organisme. FONTÈS et YOVANOVITCH nient même l'existence d'ammoniaque préformée dans le sang circulant.

Quel est le composé ammoniogène? Cette question ne semble pas résolue; par contre, la formation de l'ammoniaque est considérée comme une réaction de défense du parenchyme rénal contre l'acidose.

POLONOVSKI et BOULANGER (4) font remarquer que les travaux d'HASELBACH ont le plus fortement contribué à accréditer cette théorie en révélant sous une forme plus mathématique les rapports étroits qui

existent entre l'élimination ammoniacale et l'acidité réelle de l'urine.

On pourra donc doser dans l'urine les acides libres (acidité de titration) et les acides combinés à l'ammoniaque. La somme acide libre + acides combinés à  $\text{NH}^+$  donnera l'acidité totale.

Pour connaître la quantité des acides libres éliminés, GOIFFON ajoute à l'urine une quantité suffisante d'alcalins pour la ramener à la réaction du sang.

Pour déterminer exactement la quantité de soude N/10 qu'il faut ajouter à 10 cm<sup>3</sup> d'urine acide pour l'amener jusqu'à la réaction normale du sang, il faut l'alcaliniser jusqu'à pH 7,35 qui est le pH sanguin moyen.

Or, la phénolphthaleïne commence à virer à pH 8 et son virage n'est net qu'à pH 9.

On emploie donc comme indicateur la phénolsulfonephthaleïne, ou rouge de phénol, dont le virage se fait dans la zone voulue. GOIFFON note en centimètres cubes de solution décinormale par vingt-quatre heures la quantité d'alcali nécessaire pour neutraliser l'urine.

Le dosage des acides combinés à l'ammoniaque se fera en dosant l'ammoniaque :

GOIFFON a utilisé pour ses essais deux méthodes précises de dosage de l'ammoniaque.

Entraînement par la vapeur d'eau, dans une solution titrée d'acide, de l'ammoniaque déplacée.

Une seconde méthode dérivant du procédé de BOURNIGAUT et BITH dont le principe est le suivant : on transforme l'ammoniaque en phosphate ammoniaco-magnésien, après filtration on dose au formol les acides aminés passés dans le filtrat.

Connaissant, d'autre part, par le dosage au formol de l'urine, la somme acides aminés + ammoniaque, il est facile d'en déduire l'ammoniaque.

Dans la pratique, pour des observations cliniques, il semble possible de considérer comme ammoniaque la valeur donnée par titration au formol appelée : acidité formol.

D'ailleurs, en employant dans cette méthode comme indicateur la phénolsulfonephthaleïne, on réduit l'erreur due aux acides aminés.

On pourra d'ailleurs doser en une seule fois l'acidité totale de l'urine ; il suffira d'ajouter directement à l'urine la solution de formol neutralisée, l'indicateur ; la quantité de soude nécessaire pour obtenir le virage donnera l'acidité totale, on l'évalue en centimètres cubes de soude N/10.

La quantité d'acides que doit éliminer le rein varie avec l'alimentation.

Pour apprécier les variations dues à d'autres causes, il est nécessaire d'envisager le rapport  $\frac{\text{acidité totale}}{\text{azote}}$  ; l'azote urinaire reflète assez fidèlement la quantité d'éléments azotés ingérés.

L'urée étant par rapport à l'azote total en proportion à peu près constante, on peut choisir la masse de l'urée comme index de l'importance de l'alimentation azotée. Elle le sera d'autant plus fidèlement si on évalue en urée tout l'azote dosé par l'hypobromite. Le rapport  $\frac{\text{acidité totale}}{\text{urée}}$  ou  $\frac{AT}{U}$  est facile à déterminer en clinique courante.

Ce rapport oscille entre 30 et 40, il est assez constant pour les urines du matin; ce sont en effet les plus éloignées des influences digestives.

(AT est évalué en centimètres cubes de soude N/10 et l'urée en grammes.)

La méthode de dosage au formol indiquée qui nous donne l'acidité totale, la quantité des H acides ne nous renseigne pas sur la nature des radicaux acides.

On peut envisager avec GIFFON (3) l'existence dans le sang de deux types de sels : les sels d'acides forts et les sels d'acides faibles.

Les premiers, dont le type est le NaCl, sont en principe éliminés sans modification par le rein.

Les sels d'acides faibles sont :

1° Les bicarbonates, dont le radical peut être déplacé par tout autre acide.

En réalité, ce sont des alcalins disponibles liés provisoirement à cet acide gazeux dont l'organisme regorge; ils constituent en réalité une réserve alcaline.

2° Les sels de phosphates acides et d'acides organiques. Ils ont la propriété d'être aisément dédoublés par le rein, qui éliminera le radical acide et retiendra les bases dans l'organisme.

Quand la réaction du sang glisse vers l'acidose, le rein élimine des urines acides; les bicarbonates sont à peu près complètement retenus; les acides faibles sont séparés de leurs bases et rejetés, soit libres, soit combinés à l'ammoniaque.

L'ammoniaque s'est substituée aux bases minérales, augmentant ainsi la réserve alcaline du sang; cependant, cette substitution n'est jamais intégrale et une quantité plus ou moins grande de bases minérales passe dans les urines à l'état de sels d'acides faibles.

Il sera donc intéressant de rechercher dans quelles proportions sont éliminés les phosphates acides et les acides organiques et dans quelle mesure ces radicaux ont entraîné les bases minérales auxquelles ils étaient combinés dans le sang.

Notation des phosphates [GIFFON (3)].

Il est légitime en physiologie d'envisager le phosphate acide  $PO_4H^+B$  comme le seul acide phosphorique qui existe dans l'organisme, son sel est le phosphate  $PO_4HB$ . L'acide phosphorique libre n'existe pas dans l'organisme et il est nécessaire de noter les valeurs de P obtenues par le dosage en centimètres cubes de phosphates monobasiques N/10. Les

chiffres fournis d'habitude pour le dosage du phosphore s'expriment en  $P^*O^*$ . Comment les transformer en volumes de phosphate acide décinormal? Puisque nous envisageons uniquement le phosphate monobasique comme un acide dont le sel est le phosphate bibasique, un seul H intervient donc, comme fonction acide, des trois dont dispose l'acide phosphorique  $PO^*H^*$ . Un seul H correspond à un seul P. Le poids moléculaire de  $P^*O^*$  est 142, un seul P de  $P^*O^*$  répondra à  $\frac{142}{2} = 71$ ; 71 gr. de  $P^*O^*$  par litre correspondent donc à  $PO^*H$  (HB) normal. Autant de fois il y aura par litre 0,071, autant de fois il y aura de centimètres cubes de solution N de  $PO^*H$ , et, en multipliant ce chiffre par 10, de solution N/10. En résumé, pour obtenir la valeur correspondante en centimètres cubes de solution décinormale de  $PO^*H$  (HB), il suffit de diviser le poids trouvé par 0,0071, on peut obtenir ce chiffre en partant directement du volume employé de liqueur d'urane. On calcule d'abord combien de centimètres cubes V de solution d'urane il faudrait employer soit pour 1 litre d'urine, soit pour le volume de vingt-quatre heures. Sachant que 1 litre de cette liqueur correspond à n gr. de  $P^*O^*$ , on a  $\frac{Vn}{7,1} =$  centimètres cubes de solution de phosphate acide N/10.

D'une manière générale, plus les urines sont acides, plus elles contiennent de phosphates. Si l'on examine comparativement les courbes de dissociation du phosphate monobasique et des acides organiques urinaires, on constate que, jusqu'à un pH assez bas, une élimination considérable d'H acides peut être faite sous forme de phosphates sans qu'une partie notable de ce phosphate soit neutralisée.

Pour un pH 5,8, acidité normale de l'urine, 80 % de phosphates acides peuvent être libres. Il en résulte que l'ingestion d'acide fort déplaçant les phosphates de leurs combinaisons basiques peut se traduire par la seule augmentation des phosphates acides urinaires, sans qu'un excès d'ammoniaque ait besoin d'être fourni.

On peut poser les règles générales suivantes :

Quand les H acides que le rein excrète peuvent être unis à une quantité suffisante de phosphates, sous forme de phosphates acides, l'acidité est libre et relativement peu d'ammoniaque est formée.

Le système tampon formé par les phosphates ne suffit à lui seul que dans une certaine mesure; si une quantité de radicaux acides doit être éliminée, telle que le pH s'abaisse au delà de la normale, ils s'unissent à l'ammoniaque.

Quand les bases manquent dans l'organisme, quand, par exemple, elles lui ont été soustraites en trop grande quantité par les glandes digestives ou quand l'acide phosphorique a été mis en liberté en excès



par la combustion des nucléines, c'est l'élimination des phosphates acides qui constitue la régulation rénale physiologique plus ou moins aidée par l'émission d'ammoniaque.

Les phosphates constituent d'ailleurs des corps privilégiés pour jouer ce rôle, étant donnée leur faible constante de dissociation, qui ne leur permet que difficilement d'atteindre, même sous forme de phosphates acides libres, une acidité ionique élevée.

De même que pour apprécier le rôle de l'alimentation azotée dans l'émission des acides totaux il faut envisager l'étude du rapport  $\frac{AT}{N}$ , de

même il faut établir ici le rapport  $\frac{\text{phosphates}}{\text{urée}}, \frac{AP}{U} = 15 \text{ à } 20$ . (Calculer sur le taux des phosphates acides en centimètres cubes de solution N/10.)

Une acidité élevée des urines (ph. A, AT) peut être due à l'abondance des acides organiques. Dans ce cas une grande quantité d'ammoniaque est éliminée, car la constante de dissociation de ces acides étant élevée, beaucoup plus que celle des phosphates acides, leur augmentation amènerait très vite un abaissement exagéré du pH.

C'est dans ce sens que l'ammoniaque a pu être considérée comme un indice plus fidèle des acidoses pathologiques que l'acidité libre.

En résumé, l'acidité totale représente la masse des radicaux acides que le rein a dû séparer de leurs bases et éliminer pour éviter à l'organisme l'invasion acide. Une portion de ces acides est libre, l'autre combinée à l'ammoniaque.

Les radicaux d'acides faibles sont ceux que le rein peut séparer de leurs bases pour les rejeter. Les uns, les acides organiques, sont des déchets insuffisamment dégradés; les autres, les phosphates acides, sont éliminés dans les selles et par le rein; par cette voie passent les phosphates acides non salifiés formés par la combustion des protéiques, ceux qui sont déplacés de leurs sels par des acides forts.

Les dosages indiqués permettront de déterminer : 1° la tendance de l'organisme vers l'acidose ou l'alcalose et en connaissant les rapports  $\frac{AT}{U}, \frac{P}{U}$

et  $\frac{\text{acides organiques}}{\text{urée}}$ , 2° la part de l'alimentation azotée dans l'acidurie constatée, et 3° à quel taux cette dernière aurait dû s'élever normalement.

#### BIBLIOGRAPHIE

- (1) R. DOURIS. Une nouvelle notation de l'acidité. *Bull. Sc. Pharm.*, 1923, 30, p. 469.
- (2) NERVEUX. L'équilibre acide-base. *Revue de Pathol. comparée et d'Hygiène générale*, 5 janvier 1926.
- (3) GOIFFON. Recherches sur l'acidité urinaire, un système clinique d'investigation. *Archives des maladies de l'appareil digestif*, octobre 1927, 17, n° 8. —

L'élimination des bases par l'urine. *Archives des maladies de l'appareil digestif*, juin 1928, 18, n° 6.

(4) POLONOSKY et P. BOULANGER. L'élimination ammoniacale urinaire au cours des différents régimes azotés. *Bull. Soc. Chim. biol.*, février 1929, 11, n° 2.

(5) BIRWOOD. La régulation du pH sanguin à l'état normal et pathologique. *Bull. Soc. Chim. biol.*, juillet 1925, 7, n° 7.

L. DAMAS.

## VARIÉTÉS

### Toxicité comparée de certains champignons pour l'homme et les animaux (1).

Les animaux peuvent-ils être empoisonnés par les champignons qui sont inoffensifs pour l'homme ?

Question très vaste et très complexe, peu connue à l'heure actuelle, et nécessitant des recherches, des enquêtes et des expériences nombreuses. Nous devons d'abord énumérer rapidement les faits parvenus à notre connaissance; nous espérons d'ailleurs que d'autres seront provoqués par la publication de cette note. Nous verrons ensuite ce qu'il reste à faire pour espérer avoir quelques précisions sur cette question, intéressante en elle-même et non dépourvue d'intérêt pratique.

Faits parvenus à notre connaissance :

*Premier cas* [D<sup>r</sup> DUBY]. — Une chienne de cinq ans, ayant absorbé la valeur de deux cuillerées à soupe de sauce blanche, reste d'un plat de champignons composé de *Boletus aurantiacus* et *Clitocybe dealbata* (ceux-ci en petit nombre), succombe avec les signes d'une intoxication, en quinze heures environ.

La bête a été vue par un vétérinaire qui déclare que l'intoxication semble due aux champignons.

*Deuxième cas*. — Le vétérinaire précité avait pu constater qu'un chien avait été très malade à la chasse, après avoir mangé des champignons crus : *Pratella campestris*.

*Troisième cas* [M. CARRU]. — A titre d'expérience, on fait absorber quelques *Clitocybe dealbata* à un perroquet; l'absorption est suivie de mort.

*Quatrième cas*. — M. BATAILLE (\*) aurait vu un petit chat périr empoi-

1. *Bull. bi-mensuel de la Soc. linn. de Lyon*, avril 1929, n° 8, p. 59.

2. Les quatre premières observations sont rapportées dans une note de M. le D<sup>r</sup> DUBY (*Bull. Soc. linn. de Lyon*, 1923, n° 16).

sonné par un plat composé de *Russula alutacea* dont lui-même et sa famille avaient mangé sans accident.

*Cinquième cas* [M. BALLANDRAS] (\*). — Deux chats mangèrent crus des champignons (*Clitocybe dealbata*), entreposés dans un panier; les deux animaux succombèrent à quelques heures d'intervalle.

*Sixième cas* [MOREL] (\*). — Cet auteur aurait constaté que l'eau de cuisson de l'*Armillaria mellea*, donnée à consommer à des porcs, avait déterminé des signes d'intoxication avec hoquet, paralysie du tube digestif, titubation, etc.

Les personnes ayant consommé les champignons n'avaient rien ressenti d'anormal.

*Septième cas* (dû à l'obligeance de notre collègue M. VICARD, vétérinaire à Villefranche-sur-Saône). — Un chat mange d'un plat de *Tricholoma sævum* cuits, il meurt quelques heures après.

*Huitième cas* (même origine). — Peu de jours après, M. VICARD apprend que deux autres chats succombent après avoir mangé d'un plat de *Tricholoma sævum*, cuits avec de la viande.

Dans ces deux cas, les champignons avaient été consommés sans aucun dommage pour les propriétaires des chats.

*Neuvième cas* (dû à l'obligeance de notre collègue M. DESTROYAT, vétérinaire à Givors (Rhône)). — Un chat succombe après avoir mangé d'une omelette aux champignons, n'occasionnant aucun malaise chez les personnes qui l'avaient consommée.

Dans ce cas, l'espèce ne nous est pas connue.

L'observation n'en est pas moins intéressante puisqu'il est avéré que le champignon était comestible pour l'homme.

*Dixième cas* [D<sup>r</sup> E. MARTIN-SANS] (\*). — A titre d'expérience, on donne une petite quantité de *Clitocybe dealbata*, frits à la graisse, à une jeune chatte pesant 800 gr. La dose totale ingérée par l'animal correspond à 5 gr. environ de champignons crus; il succombe une heure après.

*Onzième cas* (même origine). — On présente à un chat adulte environ 1 gr. de champignon sec (*Clitocybe dealbata*), ramolli dans de l'eau tiède, puis frit à l'huile et mêlé à un volume à peu près égal de viande cuite. L'animal, ayant mangé environ les trois quarts du mélange, meurt une heure et demie après l'absorption.

*Douzième cas* (même origine). — On fait manger 2 gr. 40 de champignon sec (*Clitocybe dealbata*), mêlé avec de la viande, à un chien robuste et bien portant, d'environ sept ans.

Quatre heures après l'absorption, l'animal succombe.

1. A. POUCHET (Ann. Soc. linn. de Lyon, 1926-1927, p. 81).

2. D<sup>r</sup> RIEL (Ann. Soc. linn. de Lyon, 1911, p. 147-148).

3. D<sup>r</sup> E. MARTIN-SANS. L'empoisonnement par les champignons. Paris, 1929, p. 134-139.

Voici donc un certain nombre de faits (\*) qui ne peuvent guère passer pour des coïncidences et qui montrent que certains champignons comestibles et inoffensifs pour l'homme (\*\*) sont toxiques, souvent mortels pour les animaux.

*Tricholoma sævum* et *Clitocybe dealbata* sont nettement toxiques pour le chat.

*Clitocybe dealbata* semble très toxique pour le chien.

Pour ces champignons, les faits rapportés plus haut ont la valeur d'expérience.

Pour les autres espèces incriminées (*Pratella campestris*, *Russula alutacea*, etc.), les faits sont moins précis, mais impressionnants cependant.

Il serait vivement à désirer que des expériences méthodiques fussent instituées pour faire connaître le degré de toxicité de chaque espèce de champignons pour chaque animal, d'autant plus que certaines observations paraissent contradictoires.

Ainsi il semble, sans que nous n'affirmions rien, mais en nous basant sur les faits notés plus haut (deuxième cas), que *Pratella campestris* soit toxique pour le chien (sans être mortelle), alors que, d'après M. VERLAINE, ce champignon serait inoffensif pour le chat (\*).

Autre exemple : dans le quatrième cas, un chat succombe après avoir mangé d'un plat composé de *Russula alutacea*. Or, nous avons connaissance d'un fait où une chatte a absorbé, sans inconvénient, une assez grande quantité de *Russula cyanoxantha*.

Comment serait-il possible d'avoir des données plus scientifiques et plus nettes sur les empoisonnements des animaux par les champignons ?

1°. D'abord, par les observations recueillies; mais il est indispensable de connaître avec certitude les espèces consommées par l'animal, cette certitude étant basée, autant que possible, non sur une détermination approximative faite par un témoin plus ou moins compétent, mais sur une détermination scientifique effectuée par un mycologue averti.

Il serait aussi très utile de savoir les circonstances de la mort; combien d'heures après l'absorption? avec quels phénomènes? l'âge

1. Nous ne mentionnons pas les nombreuses expériences faites par PAULET sur les animaux; les espèces expérimentées par cet auteur laissent parfois quelques doutes sur l'exactitude de leur détermination, tout au moins telle que la comprennent les auteurs modernes.

2. *Clitocybe dealbata* cause parfois chez l'homme des accidents plus ou moins graves, mais non mortels (A. POUCHELT. Sur la toxicité relative de quelques champignons. *Ann. Soc. linn. de Lyon*, 1926-1927, p. 81. — Dr E. MARTIN-SANS, *L'empoisonnement par les champignons*, Paris 1929, p. 123-132).

3. Un chat a mangé cru une quinzaine de *Pratella campestris* sans qu'il manifestât aucun malaise (*Bull. Soc. linn. de Lyon*, 1923, n° 49).

approximatif de l'animal; de même la préparation des champignons (crus ou cuits).

2° Par l'expérimentation. Faire consommer des quantités connues de champignons par des animaux dont on aura également déterminé le poids.

En effet, on peut se demander si des champignons qui semblent inoffensifs pour l'homme ne seraient pas toxiques s'il venait à en absorber un poids considérable. Quand un chat absorbe 100 gr. de champignons, ce peut être le dixième ou le quinzième de son poids; il faudrait qu'un homme de 60 K<sup>os</sup> en absorbât 4 ou 6 K<sup>os</sup> pour établir un rapport exact.

Il semble cependant que de très minimes quantités peuvent être très toxiques (premier cas); avec deux cuillerées de sauce, une chienne d'une certaine taille est tuée en quelques heures.

Il y aurait donc toute une série d'expériences et d'observations à recueillir pour permettre de mettre au point cette question.

3° Il est un autre point que soulèvent ces faits : si ces champignons intoxiquent certains animaux domestiques, déterminant le plus souvent une mort rapide, c'est qu'ils contiennent des substances toxiques pour les mammifères. Il serait donc légitime de croire qu'au moins un certain nombre de champignons comestibles pour l'homme contiennent des poisons, et nous en revenons à la question de quantité absorbée signalée précédemment. Car, enfin, l'immense majorité des toxiques a une influence analogue sur l'homme et les animaux : extrait de digitale, curare, strychnine, etc., en n'envisageant que les poisons végétaux.

On fera de suite l'objection : certaines substances toxiques pour certaines espèces sont inoffensives pour d'autres. Le persil, mortel pour le perroquet, est bien connu ; les éleveurs de lapins également savent que certaines herbes sont fatales à leurs élèves, etc. Il en est de même pour l'homme, et les herbivores absorbent maintes plantes toxiques pour l'espèce humaine.

Dans l'exemple du persil fatal au perroquet, pense-t-on toujours que si un oiseau de 200 gr. en absorbe 5 gr., il faudra qu'un homme de 60 K<sup>os</sup> en prenne 1.500 gr. pour établir la comparaison ? (J'avoue que je n'ai pas pesé de perroquet, et que ces chiffres son arbitraires, mais cela ne change rien au calcul.) Sait-on aussi que du persil on retire un corps complexe, connu sous le nom d'apiol, et qui, à la dose de 2 à 4 gr., détermine chez l'homme des signes d'intoxication assez sérieux, trop sérieux parfois ? Nous n'aurions garde d'insister.

En second lieu, l'immunité observée parfois chez certains animaux vis-à-vis de quelques substances toxiques semble plus apparente que réelle.

Ainsi, jusqu'à ces derniers temps, la plupart des auteurs traitant des intoxications par les champignons vénéneux considéraient le mouton

comme réfractaire aux poisons phalliniens. Or, M. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE<sup>(1)</sup>, par de nombreuses expériences, vient de démontrer que le mouton n'a pas l'immunité réelle contre les extraits d'*Amanite phalloïde*.

Les essais d'intoxication furent pratiqués : 1° par voie buccale ; 2° par voie sous-cutanée ; 3° par voie intrapéritonéale ; 4° par voie intraveineuse.

*Par voie buccale* : 200 cm<sup>3</sup> d'extrait d'*Amanite phalloïde*, mélangé avec de l'avoine, n'ont provoqué aucun symptôme morbide chez deux moutons (*Ovis aries*) qui mangèrent très volontiers ce mélange.

*Par voie sous-cutanée* : 5 cm<sup>3</sup> d'extrait occasionnent un œdème minime au point d'inoculation, mais ne déterminent aucun symptôme général chez l'animal. A la dose de 50 cm<sup>3</sup>, les symptômes morbides surviennent au bout de seize heures, et la mort en trente heures.

*Par voie intrapéritonéale* : mêmes symptômes que pour l'inoculation sous-cutanée, mais la mort est survenue en vingt heures environ.

*Par voie intraveineuse* : 5 cm<sup>3</sup> d'extrait provoquent l'intoxication ; les premiers symptômes apparaissent de trente minutes à une heure après l'inoculation, et la mort survient en six heures. A la dose de 30 cm<sup>3</sup>, un mouton succombe en une heure.

Ces expériences montrent, comme le fait remarquer l'auteur, « que si l'ingestion d'extrait (ou l'absorption de champignons) reste sans effet, c'est que le poison est neutralisé *in situ* par les sucs digestifs ».

Pour en revenir à nos champignons, il y a évidemment des questions des plus intéressantes à élucider, mais la question des poids semble primordiale et, devant les faits que nous venons de signaler, il n'est pas interdit de se demander si la plupart des champignons, même comestibles, ne contiennent pas un peu de substance toxique.

Seules des expériences méthodiques pourraient nous renseigner sur la posologie exacte des quantités que peut absorber sans inconvénient chaque espèce animale ; elles indiqueraient également les quantités produisant les effets toxiques ou la mort. Ceci donnerait, pour chaque animal, le coefficient de toxicité ou de léthalité par kilogramme de chair vive.

La connaissance exacte de ce coefficient est en effet indispensable pour interpréter correctement les observations ci-dessus relatées.

A. POUCHET.

1. D<sup>r</sup> DUJARRIC DE LA RIVIÈRE. Etude physiologique d'un extrait d'*amanite phalloïde* (Thèse de Doctorat ès sciences, Paris, 1929).

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

## I° LIVRES NOUVEAUX

RUMEAU (G.). **Cours de chimie** à l'usage de la classe de mathématiques spéciales des candidats aux grandes Écoles. 2 petits volumes in-8°, 147 et 179 pages, DELAGRAVE, éditeur, Paris, 1929 (préface de G. DARZENS). — L'auteur vient, à mon avis de chimiste non spécialisé, de combler une importante lacune dans la série des ouvrages traitant de la chimie. Il nous semble en effet que s'il existe d'excellents livres pour l'enseignement aux débutants et d'autres, de non moins de valeur, s'adressant aux étudiants en cours d'études de nos grandes Écoles, il n'y avait pas d'ouvrage simple où fussent exposées les lois générales et leurs conséquences, comme aussi les analogies qui relient les composés multiples de la chimie.

Je suis tout à fait de l'avis de M. G. DARZENS, quand il dit dans sa préface : « L'enseignement supérieur de la chimie ne peut que se féliciter de trouver dans l'ouvrage de M. RUMEAU un auxiliaire précieux rendant moins brusque la transition entre les deux enseignements. »

Les stagiaires, les étudiants de première année de nos Écoles peuvent y avoir recours; ils comprendront que la chimie est une science vivante avec de grandes lignes bien apparentes. M. RUMEAU les a soulignées; il a abrégé l'histoire des questions et, malgré une concision volontaire, il a, je crois, fait ressortir les idées générales, les parentés des corps, et cette présentation est fort heureuse, car elle ne peut que susciter dans l'esprit du jeune travailleur la curiosité scientifique sans laquelle il n'est pas de bonnes études.

EM. PERROT.

DUFOORT (CHARLES). **Recherches sur la microsublimation**. *Thèse Doct. Univ. (Pharmacie)*, Lille, 1 vol. in-8°, 116 pages, 33 figures, 1 planche hors texte. Imprimerie centrale du Nord, Lille, 1928. — L'auteur expose et critique en détail les méthodes générales de sublimation dues à de nombreux savants (allemands pour la plupart) qui ont étudié et utilisé le mécanisme de la microsublimation. Il s'arrête, pour sa part, à deux méthodes particulièrement satisfaisantes : 1° Emploi du bloc MAQUENNE, avec lequel on peut mener une série de six ou sept sublimations simultanées; 2° sublimation sous pression réduite (appareil construit sous la direction du professeur MORVILLEZ). Ce deuxième procédé permet d'opérer à basse température; il présente l'avantage de donner un sublimat différent quant à la quantité, la forme et la composition.

La sublimation peut se faire sur le produit lui-même, mais dans certains cas un traitement préalable est nécessaire. Ainsi, le castoréum, chauffé directement, ne donne rien d'intéressant; au contraire, si on traite quelques décigrammes de poudre par de l'acide nitrique et qu'on en laisse évaporer l'excès au bain-marie, le résidu donne, à des températures variables, différentes sortes de cristaux caractéristiques. De même, il faut dissoudre l'aloès dans le minimum d'eau et épuiser la solution avec du benzène; l'évaporation de la solution benzénique donne le produit attendu.

Il peut être utile, en outre, de « resublimier » le premier sublimat (par exemple pour le cascara).

L'étude du sublimat ne se borne pas à l'observation des caractères extérieurs (différentes phases de l'opération, température, odeur, etc.) et au classement en différentes catégories de sublimateurs (immédiatement cristallisés; liquides à chaud, puis cristallisés à froid; liquides d'une façon permanente), elle s'étend encore aux propriétés physico-chimiques (solubilités dans les dissolvants, action de certains réactifs :  $\text{NH}_3$ ,  $\text{SO}_2\text{H}^+$ , etc.) et aux propriétés cristallographiques (cristaux isotropes ou anisotropes, uniaxes, biaxes, macles).

Appliquée aux drogues pulvérisées, la méthode permet non seulement de les classer immédiatement en familles, mais encore de les identifier presque à coup sûr.

M. TH. FRANÇOIS

**Agenda Lumière 1929.** Un vol. in-16, prix : 4 francs. GAUTHIER-VILLARS, éditeur, Paris, 1929. — L'*Agenda Lumière*, édité pour la première fois en 1905, a connu, dès le début, un succès qui est allé sans cesse grandissant. Recueil précieux et aussi riche que possible de renseignements scientifiques, techniques et pratiques, il a été considéré, dès son apparition, comme l'indispensable vade-mecum de tous ceux qui, à un titre quelconque, s'intéressent à la photographie. On y trouve toute la documentation générale relative aux poids et mesures, aux monnaies, aux densités des liquides, aux propriétés optiques du corps, aux poids atomiques, aux solubilités, aux origines et compositions des révélateurs; viennent ensuite une infinité de détails précis et pratiques sur les objectifs, les diaphragmes, les temps de pose, les plaques, les pellicules, les papiers et toutes recettes et formules dont peuvent faire usage le professionnel ou l'amateur. Nos confrères, particulièrement intéressés à la vente des produits photographiques, ne pourront se dispenser d'avoir à leur disposition ce livre peu coûteux et de consultation essentiellement aisée.

R. S.

ANCEL (M<sup>lle</sup> SUZANNE). **Recherches sur la toxicité cellulaire de poisons gazeux et volatils.** Th. Doct. Un. (Pharm.). Imprimerie alsacienne, Strasbourg, 1928. — Mise en évidence de la toxicité de divers corps gazeux et volatils sur les cellules indifférenciées de l'œuf de poule au moment de la ponte. La technique consiste à placer des œufs dans des atmosphères de gaz ou de vapeurs toxiques et à les y laisser un temps suffisant pour que l'on constate, après une aération de vingt-quatre heures et quarante-huit heures d'incubation, si le germe s'est développé normalement ou non, et, en ce dernier cas, si le développement est absolument nul ou plus ou moins retardé.

La recherche de la toxicité fondamentale des gaz étudiés, à la pression atmosphérique, a montré que le maintien pendant huit jours dans une atmosphère d'hydrogène, d'azote, d'oxygène et même d'oxyde de carbone permet néanmoins aux œufs de se développer normalement.

Le protoxyde d'azote s'est montré légèrement toxique; le gaz d'éclairage, l'acide carbonique et l'acétylène l'ont été davantage. L'effet a été plus sensible encore avec le chlore, l'anhydride sulfureux et l'acide chlorhydrique. Enfin l'ammoniac et l'hydrogène sulfuré ont été les toxiques les plus violents.

La recherche de l'effet des vapeurs étudiées sur des œufs non incubés placés en tension saturante à 18° a révélé l'absence de toxicité de l'acide nitrique, de la naphthaline, de l'essence de térébenthine, de l'essence de pétrole, de l'iodoforme, de l'aniline et du camphre. La moitié des germes ont été lésés



après action de la nitrobenzine dans les mêmes conditions et tous l'ont été par le phénol. Toutes les autres vapeurs étudiées se sont montrées toxiques après des temps variables : l'iode (huit jours), le nitrite d'amyle (cinq jours), le toluène, l'alcool amylique et l'éther de pétrole (quatre jours), l'hydrate de chloral et l'alcool butylique (trois jours), le tétrachlorure de carbone, l'alcool propylique et le bromoforme (deux jours), la benzine (dix-huit heures), l'éther (dix heures), l'alcool éthylique (neuf heures), l'alcool méthylique (huit heures), l'acide formique (sept heures), l'acide acétique, l'acétone, le chlorure de benzyle, le chlorure d'éthyle et le chloroforme (cinq heures), l'iode d'éthyle (trois heures), le bromure d'éthyle (deux heures), le sulfure de carbone (une heure), et le peroxyde d'azote (une demi-heure).

R. Lm.

**DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (RENÉ). Flocculation des sérums en présence des mélanges antigènes-teintures de résines. — Etude physiologique d'un extrait d'amanite phalloïde.** *Thèse Doct. Sc. naturelles*. Paris, 1 vol. in-8°, 81 pages, 21 fig. dont 12 planches hors texte. Masson et C<sup>ie</sup>, édit., 1929. — Quand on met certains sérums anormaux (syphilitiques, antiméningococciques, gonococciques, typiques, tuberculeux) en présence d'un mélange de l'antigène qui leur correspond et d'une teinture de résine, il se produit une abondante flocculation; un sérum normal, au contraire, ne floccule pas et même détruit tout précipité dans un mélange antigène-teinture de résine trop concentré en ce dernier constituant.

Dans une première partie, l'auteur décrit en détail la préparation des antigènes utilisés (antigène syphilitique de BORDET-BUXLENS, ou antirènes alcooliques foie d'hérédé, cœur humain, cœur de cheval, péréthynol de VERNES) et celle de la teinture de benjoin. Il faut utiliser du benjoin de Sumatra de bonne origine, en pulvériser finement 1 gr., le dissoudre dans 10 cm<sup>3</sup> d'alcool absolu, laisser macérer quarante-huit heures et enfin filtrer sur papier. Il y a intérêt à conserver bien bouché et à l'abri de la lumière. On prépare ensuite dans un tube à essai le mélange teinture de benjoin-antigène. La proportion optima paraît être 1/6; mais le rapport dépend de l'antigène choisi et de la teinture utilisée. Puis, à la température de 37°, on verse dans 5 cm<sup>3</sup> d'eau physiologique (à 8 gr. 5 ‰) un dixième de cm<sup>3</sup> du mélange initial et immédiatement après 1 cm<sup>3</sup> de sérum (préalablement chauffé à 56°). On agite et on porte à l'étuve. La réaction est plus précoce et plus sensible que celle de BORDET-WASSERMANN [54,6 ‰ de réactions positives contre 43,8 dans les mêmes conditions]. La vitesse et l'importance de la flocculation sont en rapport avec la gravité de la maladie.

Dans la deuxième partie M. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE étudie systématiquement le mécanisme de la flocculation. Agglutination et flocculation sont deux phénomènes coexistants mais indépendants l'un de l'autre. Un sérum « saturé » conserve son pouvoir flocculant. De plus, la flocculation est uniquement due à l'antigène, la teinture de benjoin ne sert que d'indicateur mettant en lumière le phénomène en le rendant « macroscopique ». Ce milieu intervient lui aussi. C's antiseptiques empêchent toute flocculation si le sérum a été préalablement chauffé, mais ne nuisent pas dans le cas contraire. Une acidité ou une alcalinité trop fortes arrêtent toute réaction; il faut avoir un pH inférieur à 6. De plus les flocculats sont susceptibles de fixer certaines matières colorantes (bleu à l'eau).

De nombreuses figures, des graphiques et des tableaux dressés avec le plus grand soin rendent la lecture de cet ouvrage aisée. La méthode de flocculation de M. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE a déjà fait ses preuves et les physiologistes français et étrangers qui l'ont expérimentée sont d'accord pour affirmer

sa valeur incontestable due à sa précision et à la simplicité de son emploi.

**Etude physiologique d'un extrait d'amanite pseudo-phalloïde** (deuxième thèse). — L'auteur décrit avec soin les différentes amanites (*A. phalloïdes* vraie et variétés *terna*, *virosa* et *citrina*) susceptibles de donner des extraits toxiques. Trois planches hors texte en couleurs illustrent cette description. Pour préparer l'extrait, on broie dans un mortier les champignons frais avec du sable et deux fois leur poids d'un mélange en quantités égales d'eau et de glycérine. On laisse macérer pendant deux heures, puis on exprime dans une presse à viande. Le liquide, filtré sur un linge fin, puis à la bougie CHAMBERLAND, constitue la toxine; il est brun, possède l'odeur du champignon frais et conserve longtemps sa toxicité.

Il est difficile de l'administrer aux animaux par la voie buccale, car ils refusent les aliments qui en contiennent, même s'ils ont été soumis à un jeûne prolongé. Suivant les cas, des injections intrapéritonéales, intramusculaires, intraveineuses ont été pratiquées; elles provoquent toutes la mort précédée des mêmes troubles [paralysie du train postérieur, dyspnée, teinte congestive des oreilles, puis demi-somnolence. Au bout d'un temps plus ou moins long, agitation extrême, secousses cloniques, paralysie généralisée, anurie ou urines teintées de sang, spume muco-sanglante de la bouche et du nez]. Les résultats les plus constants ont été obtenus avec les lapins et le dosage de la toxicité de l'extrait se définit comme il suit: la « dose mortelle » correspond à la quantité de toxine qui par voie intrapéritonéale tue en quatre à six heures un lapin de 1.800 à 2.000 gr.

Les moutons ne subissent aucune intoxication en ingérant des aliments contenant de fortes doses de toxine phalloïde. Au contraire, ils ne résistent pas à l'inoculation sous-cutanée de 10 doses mortelles. Le fait s'explique facilement, l'estomac de ces animaux renfermant un antidote du poison.

Enfin des chevaux ont été immunisés à l'aide d'injections huileuses en doses progressives, d'abord sous-cutanées, puis intraveineuses. Le sérum prélevé a été utilisé avec succès dans plusieurs cas d'empoisonnement. C'est actuellement le seul procédé thérapeutique utilisable; il serait souhaitable qu'il pût se généraliser.

M. TH. FRANÇOIS.

**ZENDER (J.). Les haustoriums de la cuscute et les réactions de l'hôte.** Thèse Doct. ès sciences, Genève, 1924. — M. ZENDER a étudié les processus de pénétration de la cuscute chez de nombreux végétaux appartenant à des familles très diverses. Le mode de pénétration des suçoirs, le développement des haustoriums, est différent avec les hôtes considérés. L'hôte, généralement, réagit très peu; cependant, il forme quelquefois des tissus cicatriciels au contact des suçoirs. De bonne heure, il se fait un raccord entre le parasite et la plante parasitée, au moyen de vaisseaux réticulés. Les haustoriums présentent une hypertrophie du noyau qui est liée à l'intensité du métabolisme et rappelle les faits analogues observés dans les haustoriums chalaziens et micropylaires. Dans la région libérienne, les haustoriums émettent des prolongements digitiformes.

M. MASCRÉ.

**BOYELDIEU (GILBERT). Recherches sur le dosage du glucose en présence de protides; application à l'étude analytique des farines, des pains et des pains de régime.** Thèse Doct. Un. (Pharm.), 120 pages, Paris, 1927. — En présence des produits d'hydrolyse des protides, notamment des albumoses, le dosage du glucose ou des dérivés de l'hydrolyse de l'amidon est rendu difficile. L'auteur, qui a poursuivi ses recherches sous la direction de M. FLEURY, remédie aux inconvénients de la pratique habituelle en recommandant la défécation au sulfate mercurique et

le titrage par réduction (les résultats polarimétriques étant fréquemment entachés d'erreur). La proportion de gluten des pains et farines peut être assez exactement déduite du chiffre d'azote, dosé au KJELDAHL, en utilisant le coefficient 7,0. Les analyses de mie et de croûte effectuées par l'auteur sont intéressantes à consulter; elles établissent en particulier que le rapport gluten-amidon reste constant malgré la cuisson.

R. L.

TEKROINE (E.-F.) et COLIN (H.). **Données numériques de biologie et de physiologie et chimie végétales** (Extrait du tome VI des *Tables annuelles de constantes et données numériques*, publiées sous la direction de M. le professeur CH. MARIE, 1 vol. in-4°, viii + 90 pages. GAUTHIER-VILLARS et C<sup>ie</sup>, éditeurs, Paris et Mc GRAW-HILL BOOK CO, New York, 1928. — Le but des tables de constantes est de réunir, en un volume facile à consulter, les données, possédant un certain caractère de fixité, éparses dans des périodiques extrêmement nombreux.

Les documents renfermés dans ce fascicule, d'une utilité incontestable pour le biologiste et le pharmacologue, sont extraits des mémoires publiés dans tous les pays en 1923 et 1924. Les noms d'auteurs et les données numériques sont trop nombreux pour que nous en reproduisions même une partie.

Il suffira d'indiquer l'ordre dans lequel sont classées les diverses rubriques: 1° Biométrie, Composition globale des organismes, Composition et propriétés des organes et des tissus, Le sang, Produits de sécrétion, exsudats, transsudats; autres constituants et productions des organismes; Energétique, échanges gazeux, température; Métabolisme en général; Physiologie (respiration, circulation, etc.); Toxicité, pharmacodynamie. 2° Composition chimique globale des végétaux, des organes et tissus particuliers, Teneur des plantes en divers principes, Données physico-chimiques sur les sucs et principes végétaux; Echanges gazeux, photosynthèse, respiration; Action du milieu sur les bactéries, champignons et végétaux supérieurs; Actions diastasiques.

La mise au point et l'impression d'un semblable recueil nécessitent un travail long et précis, dont on doit féliciter sans réserves les organisateurs et les collaborateurs.

R. WEITZ.

## 2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

### *Chimie biologique.*

**A propos du mode d'action de la synthaline.** ZUNZ (EDGARD) et LA BARRE (JEAN). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 2, p. 322. — Par la méthode d'anastomose pancréatico-jugulaire, on peut montrer, chez un chien réactif décapsulé, que l'injection intraveineuse de synthaline accroît l'insulino-sécrétion. Il se pourrait donc que l'hypoglycémie post-synthalinique soit, au moins en partie, la conséquence d'un hyperfonctionnement de la portion endocrine du pancréas.

J. R.

**Sur un nouveau principe azoté des végétaux, l'acide allantoïque.** FOSSE (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 2, p. 301.

**Identification de l'acide allantoïque dans les feuilles de l'« *Acer pseudoplatanus* ».** FOSSE (R.) et HIEULLE (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 2, p. 308. J. R.

**Sur une combinaison mercurique de l'acide allantoïque permettant d'identifier cet uréide dans le légume vert de « *Phaseolus vulgaris* ».** FOSSE (R.) et HIEULLE (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 2, p. 310. J. R.

**Contribution à l'étude de la synthèse biochimique des glycérides. Sur la réversibilité de l'activité fermentaire du cytoplasme de la graine de ricin.** MOREL (ALBERT) et VELLUZ (LÉON). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 3, p. 478. — Le pouvoir synthétisant de la graine de ricin, dans le groupe des glycérides, est dû à l'activité fermentaire du cytoplasme de la graine. Par action d'un acide dilué sur ce cytoplasme en suspension dans l'huile, il est possible de préparer un ferment hydrolysant l'huile d'olive, sans addition d'électrolytes dans le mélange réactionnel.

L'étude du pouvoir synthétisant du même agent permet de conclure à la réversibilité parfaite des deux activités fermentaires ainsi observées.

J. R.

**L'action des ions sur le métabolisme des sucres.** KAUFFMANN-COSLA. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 3, p. 394. — Le calcium est indispensable à l'oxydation des sucres dans l'organisme.

Par l'augmentation du glucose alimentaire, sans arriver à la limite physiologique de l'oxydation cellulaire, on remarque une mobilisation du calcium thésaurisé; la quantité de calcium mobilisé est directement proportionnelle à la quantité de glucose administré et oxydé.

J. R.

**Variations de l'acidité libre et de l'acidité latente des liquides gastriques : leur signification pathologique.** SURMONT (H.) et SWYN-GEDEAUW (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 3, p. 450. J. R.

**L'énergie de croissance. XII. Rendement énergétique comparé de divers glucides dans le développement des moisissures.** DE CARO. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 3, p. 456. — La supériorité des glucides à fonction cétonique sur ceux à fonction aldéhydique, déjà observée dans la croissance des plantes supérieures, paraît bien indiquer une meilleure utilisation des premiers par tout protoplasme végétal.

J. R.

**L'eau distillée en biologie.** CANALS (E.) et MOUSSERON (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 3, p. 472. — L'auteur indique la technique à suivre pour obtenir une eau de conductivité d'environ  $1 \times 10^{-6} \omega/\text{cm}$ .

J. R.

**Les lévulosanes des « Iris ».** COLIN (H.) et AUGEN (A.). *Soc. Bull. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 3, p. 489. J. R.

**Sur un procédé permettant d'extraire du tourteau d'amande amère l'amygdaloside (amygdaline) et l'émulsine.** BRIDEL et M<sup>lle</sup> DESMARET. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 3, p. 373. — En utilisant le procédé de percolation rapide, il est facile d'extraire du tourteau saccharose et amygdaloside sans que les ferments exercent leur action hydrolysante et sans que ces ferments ne soient altérés par l'alcool.

J. R.

**Sur l'emploi du procédé de percolation rapide pour l'extraction du raffinose du tourteau de coton.** BRIDEL et M<sup>lle</sup> DERMAREST (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 4, p. 510. — En appliquant au tourteau de coton le procédé de percolation rapide de BRIDEL et M<sup>lle</sup> BAREL, on dissout très vite dans l'alcool à 60° le raffinose que contient ce tourteau. Les auteurs donnent un procédé de préparation du raffinose qui permet d'en obtenir 3,3 % du tourteau. J. R.

**Étude sur la stabilisation des albumines par les globulines.** BERGAUER (VL.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 4, p. 576. — Les globulines ont une influence stabilisante seulement dans la proportion où elles contiennent de la lécithine.

D'après l'hypothèse la plus probable, la lécithine formerait avec les globulines une combinaison chimique. J. R.

**Variations des diverses formes du phosphore sous l'influence du diabète et des principes hypoglycémisants.** FLORENCE (G.), ENSELMER (Y.) et TSEN ZOLA. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 5, p. 675. — On note chez le diabétique une diminution du phosphore salin du plasma; une augmentation du phosphore organique du plasma.

Chez le diabétique et chez l'animal normal, l'insuline et la synthaline agissent différemment au niveau du sang et au niveau du muscle sur les diverses formes du phosphore : au niveau du sang, les transformations subies tendent à rétablir le type normal. Au niveau du muscle, elles s'opposent aux modifications subies par le sang. J. R.

**Sur l'influence du carbonate de sodium et du chlorure de calcium sur l'acidité du suc de maïs. Résultats et conclusions.** KARASIEWICZ (S.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 5, p. 702. — L'addition d'alcali au milieu où se développe le maïs fait baisser le taux des acides insolubles dans l'eau et fixés au calcium.

L'addition d'un sel de calcium au milieu nutritif augmente le taux des acides combinés au calcium. La présence simultanée de carbonate de sodium et de chlorure de calcium dans le milieu gêne la croissance de la plante, même à petite dose. J. R.

**La théorie de la complexité micellaire s'applique-t-elle à l'étude de la cellulose ? I. Introduction et partie expérimentale.** CATOIRE (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 5, p. 714. II. Généralités et conclusions. *Id.*, p. 727. J. R.

**Hormones et vitamines. A propos d'une nouvelle dénomination des vitamines.** M<sup>me</sup> RANDOIN (L.) et SIMONNET (H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 6, p. 745. — Les vitamines, ou tout au moins certaines d'entre elles, ont un rôle comparable à celui des hormones, rôle d'excitant fonctionnel. Les hormones proprement dites, élaborées par synthèse au sein de l'organisme animal, seraient des endhormones. Les vitamines seraient des exhormones, de constitution physico-chimique et chimique bien déterminée. Cette constitution spéciale correspondrait exactement à celle de certains éléments anatomiques de l'organisme animal.

Il est permis de supposer qu'une certaine catégorie d'exhormones serait nécessaire à l'élaboration parfaite d'une ou de plusieurs endhormones. J. R.

**Les glucides du sang et du plasma. Le sucre protéidique.** BIERRY (H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 6, p. 769. — L'existence du « sucre protéidique » ne fait aucun doute. L'étude des glucides du plasma sanguin doit comprendre non seulement l'évaluation de la « glycémie » (sucre libre) mais aussi celle de la « protéidoglycémie » (sucre protéidique), laquelle peut parfois être trois à quatre fois supérieure à la première. J. R.

**Contribution à l'étude de la constitution chimique et du métabolisme des corps gras chez les insectes.** TIMON-DAVID (JEAN). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 6, p. 783. J. R.

**Sur les propriétés hypoglycémiantes du sulfate de galéguine.** SIMONNET (H.) et TANRET (G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 6, p. 796. — Aux faibles doses très voisines de 4 milligr. par Kg, le sulfate de galéguine est capable d'amener chez le chien et chez l'homme sain un certain abaissement de la glycémie. J. R.

**Du cholestérol aux acides biliaires.** GRIGAUT (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 7, p. 937. — Les trois acides biliaires dérivent de l'acide cholanique, ce qui met en évidence leur étroite parenté chimique avec le cholestérol. Les acides biliaires peuvent être considérés comme des produits d'oxydation du cholestérol par le foie. J. R.

**Constitution de la spartéine.** WINTERFELD (K.). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, p. 299-325. R. R.

**Nouvelles recherches dans le domaine de la chimie alimentaire.** STROHECKER (R.). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, p. 329-346. — Dosage des acides aminés par formoltitration, pour distinguer les produits naturels des produits fabriqués. Teneur en eau obtenue par l'effet du carbure de calcium ou par une distillation rapide. Détermination du potentiel d'oxydo-réduction par le bleu de méthylène ou par le 2-6-dichlorophénolindophénol. Recherches de nombreux auteurs pour le dépistage des fraudes dans les viandes, laits, farines, beurres, sucres, cacao, légumes, vins, liqueurs, cafés et tous produits alimentaires fabriqués avec ces matières. R. R.

#### *Chimie analytique. — Toxicologie.*

**Décomposition partielle des chlorures alcalins au cours de l'incinération des matières organiques et en particulier des matières organiques azotées.** FLEURY (PAUL) et AMBERT (PIERRE). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 7, p. 869. — La décomposition partielle des chlorures alcalins, au cours de l'incinération, produit une perte de chlore et communique aux cendres une réaction alcaline titrable à la phthaléine. Cette alcalinité semble due exclusivement à un mélange de carbonate alcalin et de base libre. J. R.

**Dosage du soufre dans le sang et dans les produits organiques.** LESURE (A.) et DUNEZ (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 3, p. 879. — La technique de dosage donnée par les auteurs est inspirée de la microméthode volumétrique de M<sup>me</sup> POHORECKA LELESZ. J. R.

**Sur le microdosage du potassium sous forme de cobaltinitrite.** LEULIER (A.), VELLUZ (L.) et GRIFFON (H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 7, p. 891. J. R.

**Transformation de l'acide urique en urée par oxydation sulfo-chromique.** SCHWANDER (M<sup>10</sup>) et CORDEBARD (H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1918, 10, n° 67, p. 920. — Le mélange sulfo-chromique permet l'oxydation complète de l'acide urique à la température de l'ébullition. La quantité de bichromate de potassium réduit est rigoureusement proportionnelle à la quantité d'acide urique mis en œuvre. J. R.

**Une nouvelle réaction de l'ésérine (ou physostigmine).** MORAGNATZ (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 3, p. 963. — Coloration violette obtenue par un réactif à base de benzidine-perhydrol, et qui pourrait servir au dosage colorimétrique de l'ésérine. J. R.

**Contributions à l'étude du dosage des alcaloïdes par la méthode mercurimétrique.** JONESCO-MATIN et VARGOVICI (H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 7, p. 932. — Les auteurs présentent les résultats obtenus dans le dosage des alcaloïdes par une méthode volumétrique. Les alcaloïdes sont précipités au moyen du réactif mercurique MAYER-VALZER, le précipité est dissous au moyen du mélange oxydant sulfonitrique et l'ion mercurique est titré par l'ion chlore, selon le procédé volumétrique de VOTOLEK et KASPAREK. J. R.

**L'action toxique des acides de la série formique en relation avec l'adaptation de l'organisme.** BELEHRADER (J.) et SCHWARZ (F.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 7, p. 909. — Le temps de survie des têtards, des tubifex, des daphnies et des anguilles de vinaigre, placés dans des solutions aqueuses d'acide formique, acétique, propionique, butyrique, valérique, à des concentrations C différentes, est exprimé par l'équation  $T = \frac{A}{C^b}$  dans laquelle A et b sont des constantes. J. R.

**Dosage de la strychnine à l'état de silicotungstate.** STUBER (E.) et KLJATSCHKEINA (B.). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, n° 4, p. 33-38. — Reprenant les méthodes d'AZADIAN et de G. BERTRAND, les auteurs donnent un nouveau coefficient : 0,421. R. R.

**Sur la recherche de l'indican à l'aide du thymol.** JOLLES (A.). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, n° 4, p. 40. — L'indoxyle donne avec le thymol un produit d'addition coloré. 10 cm<sup>3</sup> d'urine, déféquée au plomb, sont additionnés de 1 cm<sup>3</sup> d'une solution alcoolique à 5 % de thymol, puis de 10 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique contenant 5 % de perchlorure de fer, agitation, puis quinze minutes de repos. On agite alors avec 4 cm<sup>3</sup> de chloroforme, lequel se colore en violet s'il y a de l'indoxyle. R. R.

**Localisation du cyanure de potassium injecté; influence du cyanure de potassium comme antagoniste de la scopolamine.** SCHIRM (A. H.) et WESTER (D. H.). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, p. 290-299. R. R.

**Contribution à la toxicologie du plomb et de ses composés.** DANCEWORTH (P. W.) et JÜRGENS (E.). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266,

p. 367-382. — Le plomb peut être caractérisé par dépôt arborescent typique à la cathode-électrolyse avec un courant d'accumulateurs ( $\frac{1}{2}$  volts, 2 ampères 5) et électrodes de platine, ou par dépôt de bioxyde à l'anode. Dans ce dernier cas, deux gouttes d'une solution acétique de tétraméthyl-diamino-diphénylméthane (tétrabase d'ARNOLD) déposées sur l'anode dissolvent le bioxyde de plomb et donnent une teinte bleue caractéristique. Par néphélométrie, on peut aussi doser le plomb, la méthode est sensible jusqu'à 6 milligrammes.

R. R.

**Caractérisation de l'alcool isopropylique dans les spiritueux et les teintures par le pipéronal.** RAB (G.). *Archiv der Pharm.*, 1928, 206, p. 382-394. — Les techniques sont très légèrement différentes suivant qu'on se trouve ou non en présence d'huile de fusel. 10 cm<sup>3</sup> du produit sont distillés au bain-marie. 2 cm<sup>3</sup> du distillat, privé ainsi des matières colorantes originelles, sont filtrés sur du charbon officinal, dans des conditions nettement spécifiées. Le filtrat, placé en milieu sulfurique, est additionné d'une solution alcoolique de pipéronal et placé quelques minutes au bain-marie; une coloration rouge décèle la présence d'alcool propylique.

R. R.

#### *Microbiologie. — Parasitologie.*

**Prophylaxie des trypanosomiasés par injection du moranyl (309 Fourné ou 205 Bayer).** LEVADITI (C.) et KLARENBERG (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, 184, n° 20, p. 1213. — Le moranyl, administré *per os* au lapin, exerce une action prophylactique profonde et durable à l'égard de la trypanosomiasé provoquée par le trypanosome du nagana. Des essais comparatifs, effectués avec le *Tryp. gambiense*, ont donné des résultats analogues.

P. C.

**Identité du spirochète de la musaraigne et du spirochète humain dakarois.** MATHIS (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 186, n° 1, p. 46. — L'observation aussi bien que l'expérimentation amènent à la conclusion que le spirochète de la musaraigne est identique au spirochète humain dakarois de la fièvre récurrente.

P. C.

**Sur la sérothérapie anticolibacillaire. Résultats de son emploi dans les infections aiguës ou chroniques à « *Bacillus coli* ».** VINCENT (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 8, p. 407. — Le sérum anticolibacillaire de l'auteur est actif contre les deux toxines sécrétées par le colibacille (exotoxine neurotrophe et endotoxine entérotrophe); il est en même temps antimicrobien. Les injections de sérum anticolibacillaire peuvent, à elles seules, amener la guérison de la pyélonéphrite suppurée.

P. C.

**Propriétés spirochétocides du vanadium-élément. Astérogénèse autour de particules de « Va ».** LEVADITI (C.), LÉPINE (P.) et SCHEN (M<sup>lle</sup> R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 8, p. 434. — Le vanadium-élément, finement divisé et mis en suspension dans l'huile d'olive, exerce un pouvoir curatif manifeste dans la spirochètose spontanée et la syphilis expérimentale. L'examen histologique du muscle, siège de l'injection, montre autour des particules de vanadium la formation d'asters constitués par des masses identiques à celles de l'*Actinomyces*.

P. C.

**Réaction simple de différenciation des sérums normaux et**



**syphilitiques à l'aide de colloïdes organiques.** DOURIS (R.) et BECK (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 16, p. 683. — Certains colloïdes organiques peuvent être substitués aux réactifs « antigènes » extraits d'organes pour le sérodiagnostic de la syphilis. Les meilleurs résultats ont été obtenus avec l'acide oléique formé au sein même du sérum à examiner par l'action d'une solution d'acide phosphorique sur une solution d'oléate de sodium.

P. C.

**Protection contre les chocs anaphylactoides au moyen de l'hyposulfite de magnésium.** LUMIÈRE (A.) et MALESPINE (M<sup>me</sup>). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 17, p. 736. — A. LUMIÈRE a montré en 1920 que l'addition d'hyposulfite de sodium à la dose déchainante de sérum de mouton supprimait le choc chez des cobayes préalablement sensibilisés pour cet antigène; il avait tout d'abord attribué cette action à la propriété que possède l'hyposulfite de sodium de dissoudre les floculats. Mais le mécanisme de la protection est plus complexe, car cette substance exerce aussi son pouvoir empêchant vis-à-vis des chocs provoqués par des précipités, comme le sulfate de baryum. Les auteurs ont remplacé l'hyposulfite de sodium par l'hyposulfite de magnésium. A des cobayes ayant reçu une injection intracardiaque d'une suspension de sulfate de baryum les auteurs ont, dans de nombreuses expériences, administré parallèlement une solution d'hyposulfite de magnésium. Ce sel peut protéger complètement des chocs anaphylactoides quand il est mélangé à la substance déchainante; s'il est administré avant ou après le sulfate de baryum, la protection peut encore être obtenue, mais elle est moins efficace.

P. C.

**Le problème de la standardisation du séro-diagnostic de la syphilis.** DIACONO (H.). *Bull. Assoc. Doct. en Pharm.*, décembre 1928, 2<sup>e</sup> série, n° 7, p. 217 à 222. — Malgré le grand intérêt que présentent les travaux exécutés sous l'égide de la Société des Nations, le problème de la standardisation du séro-diagnostic de la syphilis n'est nullement résolu. Il est à souhaiter qu'un procédé plus sensible que les méthodes actuelles se fasse jour. Jusqu'à présent, les travaux des conférences internationales (Londres, Paris, Copenhague, etc.) ont montré l'utilité d'appliquer simultanément plusieurs méthodes.

L.-P. B.

**Le pouvoir bactéricide du sérum et du plasma à l'égard du bacille d'Eberth.** FIESSINGER (N.) et CATTAN (R.). *La Presse médicale*, 19 septembre 1928, n° 75, p. 1185.

R. R.

**L'immunité en tant que réaction de défense.** METALNIKOV (S.). *La Presse médicale*, 19 décembre 1928, n° 101, p. 1613.

R. R.

**De la valeur des réactions sérologiques dans la syphilis.** FLANDIN (Ch.). *La Presse médicale*, 8 décembre 1928, n° 98, p. 1561. — Nous n'avons jusqu'ici aucun test de laboratoire, aucun critérium clinique permettant de mesurer l'intensité d'une infection syphilitique, encore moins de prévoir son évolution. La syphilimétrie n'existe pas encore. Même, à toute période de la syphilis, les réactions sérologiques et les réactions de floculation peuvent être négatives.

R. R.

**L'opothérapie splénique dans le traitement de la tuberculose.** BAYLE. *La Presse médicale*, 8 décembre 1928, n° 98, p. 1561.

R. R.

**A propos de quelques déterminations extra-intestinales de l'amibiase.** DESCHIENS (R.) et MELNOTTE (P.). *La Presse médicale*, 5 décembre 1928, n° 97, p. 1543. — La preuve parasitologique incontestable de la nature amibienne de certaines manifestations inflammatoires des voies respiratoires et urinaires (bronchites, congestions pulmonaires, néphrites, cystites, urétrites) n'a pas été fournie. La détermination des amibes à frais est insuffisante, surtout en raison de la confusion possible et fréquente avec des macrophages. Le succès du traitement par l'émétine n'est pas une preuve. Il faudrait constater l'existence d'amibes dysentériques par des préparations fixées et colorées par l'hématoxyline au fer. R. R.

*Pharmacologie. — Chimie végétale.*

**L'« Adonis vernalis ». Etude chimique et pharmacodynamique.** MARCIER (LÉON-J.) et MERCIER (FERNAND). *Revue de pharmacologie et de thérapeutique expérimentale*, novembre 1927, p. 4-73. — Malgré les nombreuses recherches qu'ils ont suscitées, les *Adonis*, dont l'action cardiaque est incontestée, sont encore très mal connus. Le travail de MM. MERCIER, effectué au Laboratoire de Pharmacologie de la Faculté de Médecine de Paris, apporte une mise au point chimique et pharmacodynamique de la question. Bien présenté, très documenté, illustré de tracés fort nets, ce travail sera bien accueilli de tous ceux, pharmacologues ou médecins, qui s'intéressent à l'étude des médicaments d'origine végétale.

Par une méthode particulière, les auteurs ont extrait et caractérisé deux principes actifs : un glucoside, très soluble dans l'eau, l'*adonidoside* et un autre glucoside, presque insoluble dans l'eau, l'*adonivernoside*. Ces corps n'ont pu être isolés, cristallisés, mais la constance de leurs réactions chimiques et de leurs actions physiologiques montre bien qu'il s'agit là de substances définies.

L'action de ces glucosides a été étudiée sur les différents appareils de l'organisme. Les auteurs ont cherché successivement la toxicité sur la grenouille, le cobaye, le lapin et le chien, l'action sur le système nerveux central, sur l'appareil cardio-vasculaire, sur l'appareil respiratoire, sur la sécrétion urinaire, sur les muscles lisses. De toutes ces recherches, effectuées avec beaucoup de soin, les auteurs concluent : « que l'*adonivernoside* est le corps dont les effets prédominants s'exercent sur le système nerveux central (action neurosédative) et sur la sécrétion urinaire (action diurétique directe), et que l'*adonidoside* est la substance à action prépondérante sur les muscles : intestin, vaisseaux, cœur (action cardiotonique et vasculaire) ». En fait, ces deux glucosides provoquent sur les différents appareils toutes les modifications signalées par les divers expérimentateurs dans les études sur l'*Adonis*.

Ces études, d'ordre général, méritaient d'être complétées par des recherches plus poussées sur l'action cardiotonique utilisable en clinique. C'est ce qu'ont fait MM. MERCIER avec la collaboration de M. R. LUTEMBACHER. J. R.

**Étude expérimentale des glycosides de l'« Adonis vernalis ».** LUTEMBACHER (RENÉ), MERCIER (LÉON-J.) et MERCIER (FERNAND). *Revue de pharmacologie et de thérapeutique expérimentale*, novembre 1927, p. 87-96. — Les auteurs ont étudié particulièrement les effets cardiotoniques des glucosides cités plus haut.

L'action sur le cœur (cœur de lapin) a été suivie à l'aide de l'électrocardiographie.

Les corps étudiés ont montré une grande fixité d'action. Les modifications d'excitabilité et de conductibilité qu'ils produisent rappellent ceux que l'on observe avec la digitaline et l'ouabaine, mais leurs effets sont plus fugaces. L'élimination des deux glucosides est, en effet, rapide; les principes de l'*Adonis* ne s'accumulent donc pas.

Ces essais de laboratoire ayant été fort encourageants, de nombreux essais cliniques sont effectués actuellement pour définir la place que doivent prendre en thérapeutique les corps nouveaux, à côté de l'ouabaine et de la digitaline.

J. R.

**Sur le primevéroside de l'acide salicylique.** BRIDEL et PICARD. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 3, p. 381. — Quand on traite le monotroposide, à froid, par une solution aqueuse de potasse, il y a saponification de la fonction éther-sel et formation du sel de potassium du primevéroside de l'acide salicylique.

Ce primevéroside a été obtenu pur et cristallisé. Il est lévogyre,  $\alpha_D = -61^{\circ}6$ . Par hydrolyse sulfurique, il fournit de l'acide salicylique et un mélange équimoléculaire de xylose et de glucose.

Par hydrolyse au moyen de la rhamnodiastase, il donne de l'acide salicylique et du primevérose.

J. R.

**La mannane des graines d'iris.** COLIN (H.) et AUGER (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 6, p. 822. — Le produit principal de l'hydrolyse des graines d'iris est le mannose, il est accompagné d'arabinose. La constitution de l'albumen est la même quelle que soit l'espèce étudiée.

J. R.

**Sur les ferments solubles catalyseurs d'oxygène sécrétés par les champignons hyménomycètes.** LUTZ (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 6, p. 826. — Les champignons hyménomycètes sécrètent à la fois des ferments oxydants et réducteurs dont l'action se superpose en s'annihilant plus ou moins. Les corps agissant comme antioxygènes dans les catalyses entre les corps chimiques sont également antioxygènes dans les catalyses provoquées par les ferments des champignons.

J. R.

**Immunisation physico-chimique des laines.** BRUÈRE (P.). *Bull. Assoc. Doct. en Pharm.*, juillet-août 1928, 2<sup>e</sup> série, n° 4, p. 107 à 110. — Après avoir rappelé le cycle d'évolution de *Tinea biseliella* (mite de la laine), l'auteur fait le procès des procédés anciens basés sur l'éloignement des papillons, la destruction des œufs, etc., et attire l'attention sur les procédés de l'avenir par immunisation de la laine à l'aide de substances agissant par imprégnation (Eulan Bayer et sels de quiniadine), ou mieux par formation de complexes organo-métalliques, colorants et protecteurs.

L.-P. B.

**Le bois de rose des États brésiliens du Para et de l'Amazonie.** DUCKE (A.). *Rev. Bot. appliquée*, Paris, 1928, 8, p. 845-847. — Le bois de Rose femelle, dont la distillation fournit à la parfumerie une essence très appréciée, vient d'être définitivement identifié par M. A. DUCKE, conservateur des collections du Jardin botanique de Rio-de-Janeiro. C'est une Lauracée, l'*Aniba roseodora* DUCKE, dénommée « paò rosa » et exploitée en grand dans la Guyane française (\*). Dans le Bas-Amazone, on rencontre la variété *amazo-*

1. Sur l'essence de bois de rose de la Guyane, voir *Bull. Sc. Pharm.*, 1927, 34, p. 250.

Malgré tous nos efforts depuis plus de vingt années, nous n'avions jamais réussi à nous procurer des fleurs de ces arbres.

EM. P.

*nicum* qui donne l'essence de Bois de Rose du Para, dont il est exporté 12.000 à 15.000 K<sup>os</sup> par an. Em. P.

**Sur un alcaloïde de la drogue chinoise : le « Kuh-Seng ».** HEIZABURO KONDO. *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, n° 1, p. 1-19. — Le Kuh-Seng est la racine desséchée, employée, en remède populaire, du *Sophora flavescens* Ait. Son principal alcaloïde est la matrine C<sup>10</sup>H<sup>15</sup>ON<sup>2</sup>, isomère de la lupanine qu'on rencontre dans les lupins. Base saturée, monoacide, bitertiaire. Un atome d'azote est uni à un groupe carbonyle; l'acide matrinique, difficile à hydrater, montre que la liaison est stable. L'autre atome d'azote apporte les propriétés basiques. La base distillée à sec et fractionnée sur chaux sodée donne du pyrrol et de la  $\beta$ -matrinidine, ce qui laisse supposer que la matrine renferme au moins un anneau de pyrrolidine. R. R.

**Le développement des cellules à oxalate de chaux.** BRUNZEMA (D.). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, n° 2, p. 86-103. — Les cristaux isolés des cellules épidermiques de vanille suivent le développement de la feuille. Chez l'iris, le développement des cellules à oxalate se poursuit différemment selon la feuille ou la racine; dans la racine, les cellules qui avoisinent la cellule à oxalate ont la même forme que celle-ci; dans la feuille, les cellules ont toutes la même forme au début, mais dès que les cristaux d'oxalate grossissent, les cellules qui les contiennent se glissent et s'allongent entre celles du parenchyme. L'auteur n'a pas observé les membranes décrites par TSCHIRCH chez les cellules à cristaux du *Quillaya saponaria*, du *Punica Granatum* et du *Marsdenia Cundurango*. Dans les cellules à raphides, l'augmentation du noyau s'explique parce que ces cellules sont à sécrétion. L'auteur a étudié une trentaine de plantes, afin d'y suivre les différentes formations d'oxalate de chaux : cristaux isolés, mâcles, raphides, sable. R. R.

**Sur le pouvoir désinfectant de la paratoluolsulfonechloramine et en particulier de la chloramine Heyden.** DIETZEL (R.) et SCHLEMMER (F.). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, n° 3, p. 173-188. R. R.

**L'action médicinale du « Capsella Bursa-pastoris » et l'influence des parasites « Cystopus candidus » et « Peronospora parasitica » avec considérations sur le développement de ces deux champignons.** HARSTE (W.). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, n° 3, p. 134-151. — Le *Cystopus* se transporte du *Capsella* sur beaucoup d'autres Crucifères (*Brassica*, *Sisymbrium*, *Cheiranthus*, etc.). Parasité ou non, le *Capsella* desséché donne en extrait la même action sur l'utérus. La teneur en potassium n'est pas le seul facteur de l'action constrictive. Celle-ci n'est pas plus grande avec l'extrait de plante fraîche et verte qu'avec l'extrait de plante sèche. Une légère action constrictive de la musculature lisse utérine s'observe avec les extraits aqueux d'*Arabis albidus* et de *Thlaspi arvense*. R. R.

**Systématique du genre « Rhamnus » avec remarques sur la formation de l'émodine.** HEPPNER (F.). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, n° 3, p. 152-173. — Etude botanique complète et claire du genre *Rhamnus* et de ses sous-genres : *Frangula* et *Eurhamnus*. R. R.

**Obtention de l'harmine à partir d'une liane de l'Amérique du Sud.** WOLFFS (O.) et RUMPF (K.). *Archiv. der Pharm.*, 1928, 266, n° 3, p. 188-189. — En voulant retirer de la yagéine d'une plante colombienne

semblant appartenir aux Ma'pighiacées, les auteurs ont obtenu à l'état cristallisé l'harnine,  $C^{12}H^{10}ON^3$ . R. R.

**De l'influence d'insectes xylophages dans la propagation de l'armillaire.** GUYOT (R.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1928, 66, n° 3, p. 178 (*Congrès A. F. A. S.*, La Rochelle, 1928). — Les xylophages, et surtout les bostriches, sont des propagateurs d'armillaire. Nourris de suc ligneux et de mycélium, les spores germent dans leur tube digestif puis sont disséminées avec les déjections dans les galeries du bois. R. R.

**Altérations de cachets opothérapiques : présence d'acariens.** GUYOT (R.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1928, 66, p. 184 (*Congrès A. F. A. S.*, La Rochelle, 1928). R. R.

**Considérations sur le régime des eaux de Barèges.** MASSY (R.) et CAZAUX (P.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1928, 66, n° 3, p. 187. — Déterminations de température, résistivité, degré sulfhydrométrique, effectuées sur quatorze sources de Barèges, en janvier 1928. R. R.

**La feuille d'artichaut (« *Cynara Scolymus* » L.), dans le traitement des affections du foie.** LECLERC (H.). *La Presse médicale*, 1<sup>er</sup> décembre 1928, n° 96, p. 1540. — L'extrait hydroalcoolique de feuilles d'artichaut régularise en quelques jours les fonctions intestinales et hépatiques. R. R.

**De quelques travaux récents concernant les précautions nécessaires dans la posologie de l'ergostérine irradiée.** MOUZON (J.). *La Presse médicale*, 5 décembre 1928, n° 97, p. 1546. — Ce médicament risque toujours d'être inégal à lui-même; à son dosage pondéral doivent s'ajouter son titrage biologique et la date de sa préparation. Son altération assez rapide, les qualités de préparation qu'on exige de lui et sa grande activité, dont l'application doit être très surveillée, le laissent toujours à un second rang dans la pratique médicale, après la vieille huile de foie de morue simple ou phosphorée et les laits irradiés. R. R.

**Action physiologique et solidité d'union intramoléculaire des halogènes.** KINDLER (K.). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, p. 394-406. — La solidité de l'union des atomes des halogènes (F, Cl, Br, I) avec les radicaux organiques et la place des atomes des métalloïdes H, O, S, N, dans les composés organiques halogénés, détermine leur pouvoir irritant, narcotique, hypnotique ou antiseptique. R. R.

**Sur l'alcaloïde de l'« *Hyoscyamus reticulatus* » L.** KONOWA-LOWA (R. A.) et MAGIDSON (O. J.). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, p. 449-452. R. R.

**Les plantes fournissant la racine de « *Primula* ».** KOFER (L.). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, p. 479-484. — D'après les recherches récentes, il n'y a pas de différence chimique, ni thérapeutique, entre la racine de *Primula officinalis* L. et celle de *P. elatior* L. C'est donc à tort que la seconde est souvent considérée comme une falsification de la première. R. R.

**Recherches sur la valeur et le vieillissement des préparations ergotées.** PRYBILL (A.) et MAURER (K.). *Archiv der Pharm.*, 1928,

266, p. 464-479. — Par des essais chimiques et physiologiques (graphiques adjoints) les auteurs montrent que l'extrait fluide frais d'ergot préparé par les techniques officinales américaines ou allemandes contient son maximum d'alcaloïde. Le titre baisse avec le vieillissement. La stabilisation de l'extrait fluide est indépendante de celle de la drogue. R. R.

*Pharmacodynamie. — Thérapeutique.*

**Succédanés du sucre et de l'insuline dans le traitement du diabète.** WOLFF (P.). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, n° 4, p. 233-244.

R. R.

**Le titane en thérapeutique.** MÉTADIER (J.). *Bull. Assoc. Doct. en Pharm.*, septembre-octobre 1928, 2<sup>e</sup> série, n° 5, p. 155 à 159. — Métal inutilisé jusqu'ici en thérapeutique, dont certains sels (ichtyolate, lactate, citrate, etc.) exercent une action kératoplastique et antiprurigineuse remarquable.

L.-P. B.

**Recherches sur l'action diurétique de l'urée dans le traitement des exsudats et des transsudats.** SIMICI, MARCOU, POPESCO. *La Presse médicale*, 28 juillet 1928, n° 60, p. 946. — L'urée possède une action diurétique énergique et constante, proportionnelle à la quantité ingérée. L'augmentation de l'urémie passagère produite après l'ingestion de fortes doses d'urée disparaît vingt-quatre à quarante-huit heures après l'interruption de l'administration de cette substance. L'urée possède aussi la propriété d'augmenter l'élimination des chlorures et de l'acide urique.

R. R.

**Recherches sur l'acide urique et le calcium, particulièrement au cours de divers états goutteux et rhumatismaux.** RATHERY (F.) et VIOLLE (P.-L.). *La Presse médicale*, 25 août 1928, n° 68, p. 1073. — Entre leurs crises, les goutteux ont une uricurie, une uricémie et une calciurie au-dessous de la normale. Leur état se caractérise par une rétention urique et calcique tissulaire. L'élimination calcique tissulaire, difficile toujours, semble commander la crise de goutte.

R. R.

**Les troubles du métabolisme azoté dans le diabète et leur correction par l'insuline.** LABBÉ (M.). *La Presse médicale*, 29 décembre 1928, n° 104, p. 1657. — Le diabète grave est de toutes les maladies celle où le trouble de la nutrition est le plus profond et le plus complexe. Le trouble du métabolisme des protides constitue, avec le trouble du métabolisme des glucides et l'hyperglycémie, avec le métabolisme des lipides et l'acidose, le trépied symptomatique du diabète grave. Ces imperfections se révèlent dans l'urine : on a, dans plus de la moitié des cas, de l'hyperaminoacidurie, de l'ammoniurie, de l'azote colloïdal (polypeptides indialysables), de la créatinurie; dans le sang, il y a augmentation de l'azote résiduel et de l'azote aminé (azote formol) et diminution du rapport entre l'azote uréique et l'azote total du sérum. L'insuline rétablit le métabolisme protidique dans son intégrité et le malade reprend son poids et ses forces.

R. R.

**Les groupes sanguins et leur rapport avec la race.** APERT (E.). *La Presse médicale*, 19 décembre 1928, n° 101, p. 1619.

R. R.

**Recherches sur l'état physico-chimique du sérum sanguin au cours des néphrites.** MERLEN (Pr.), CHAUMERLIAC (J.), GUILLAUME (J.) et ACHARD (M<sup>lle</sup>). *La Presse médicale*, 15 septembre 1928, n° 74, p. 1169. — Dans les néphrites azotémiques, les variations du chlore plasmatique sont parallèles à celles de la conductivité, c'est-à-dire à celles de la quantité totale des ions du sérum.

Dans les néphrites albumineuses simples, l'apparition de l'albumine modifie le parallélisme précédent. Le chlore global se s'élève dans les néphrites azotémiques, s'abaisse dans les néphrites œdémateuses. A la fin de l'urémie, le chlore du plasma s'abaisse, celui du liquide céphalo-rachidien s'élève. Le degré de dissociation électrolyte semble avoir un grand intérêt, son élévation indique un phénomène morbide. Les perturbations d'ordre chimique du plasma sanguin, susceptibles de provoquer un déséquilibre de la pression osmotique, semblent contrebalancées par deux mécanismes régulateurs : une baisse des chlorures accompagnant l'augmentation de l'urée ; à taux d'urée constant, une baisse du degré de dissociation accompagnant une augmentation des électrolytes.

R. R.

**Alcalose et diathèse alcaline; pathogénie, diagnostic, traitement.** GIFFON (R.). *La Presse médicale*, 1<sup>er</sup> décembre 1928, n° 96, p. 1529. — L'alcalose ou augmentation du pH sanguin provient de l'introduction dans l'organisme d'un excès de base (régime végétarien, par exemple) ou d'une augmentation exagérée d'acides : vomissements, hyperpnée, élimination intestinale insuffisante. Son diagnostic se fait 1° par le sang : mesure du pH, de la réserve alcaline, établissement de la courbe de dissociation de CO<sub>2</sub>; 2° par la respiration : mesure de CO<sub>2</sub> alvéolaire; ou 3° par les urines : mesure de l'acidité directe totale et de l'acidité aminée. Le traitement comporte une restriction dans l'apport des bases avec surveillance de l'élimination intestinale et l'ingestion d'albumines, de graisses, d'acide phosphorique, de chlorure de calcium, qui tendent à acidifier le milieu.

R. R.

**Sur un nouveau mode de préparation des antigènes microbiens utilisés pour les réactions de déviation du complément.** RIVALIER (E.) et REILLY (J.). *La Presse médicale*, 15 août 1928, n° 65, p. 1029.

R. R.

**Traitement de la fièvre typhoïde par le chlorure de baryum.** ROUTKEVITCH (K.). *La Presse médicale*, 18 août 1928, n° 66, p. 1046.

R. R.

**Contribution à l'étude de la réaction de Targowla dans le liquide céphalo-rachidien.** MARIO FLAMBERTI (A.). *La Presse médicale*, 29 août 1928, n° 69, p. 1094.

R. R.

**L'origine du liquide céphalo-rachidien.** RISER et SOREL (R.). *La Presse médicale*, 5 septembre 1928, n° 71, p. 1123.

R. R.

**Le cancer et les engrais chimiques.** LETULLE (M.) et VINAY (L.). *La Presse médicale*, 8 septembre 1928, n° 72, p. 1143.

R. R.

**Traitement du diabète insipide par des prises nasales de poudre de lobe postérieur d'hypophyse.** CHOAY (A.) et (L.). *La Presse médicale*, 12 septembre 1928, n° 73, p. 1155.

R. R.

**Emanations de rayons ultra-violetes de quelques phosphatides organiques après leur irradiation.** SÉNONO (C.) et CAUTO (A.). *La Presse médicale*, 12 septembre 1928, n° 73, p. 1158. R. R.

**Contrôle biologique et étalonnage des substances renfermant des vitamines.** LESNÉ (E.) et CLÉMENT (R.). *La Presse médicale*, 3 octobre 1928, n° 79, p. 1234. R. R.

**Les déchets soufrés de l'hémolyse.** LOEPER (M.), DECOURT (J.) et GARCIN (R.). *La Presse médicale*, 17 octobre 1928, n° 83, p. 1313. R. R.

**Le glutathion.** RINET (LÉON). *La Presse médicale*, 7 mars 1928, n° 19, p. 293. R. R.

**Sels halogénés de magnésium et cancers.** DELBET (PIERRE). *La Presse médicale*, 21 novembre 1928, n° 93, p. 1473. — Le chlorure de magnésium est un puissant agent de synthèse. La solution aqueuse à 12 gr. 10 % augmente considérablement l'activité des globules blancs. Son usage régulier serait capable d'empêcher la genèse de bien des cancers. R. R.

**L'azotémie par manque de sel.** BLUM (E.), GRABAR (P.) et CAULAERT (V.). *La Presse médicale*, 7 novembre 1928, n° 89, p. 1411. R. R.

**Les influences cosmiques; l'action du soleil et de la lune sur la naissance humaine.** BOUDINEAU (A.). *La Presse médicale*, 7 novembre 1928, n° 89, p. 1419. — L'auteur montre, par des constatations précises et méthodiques, l'extension et l'intensité des influences astrobiologiques sur l'organisme humain. R. R.

**L'acétylcholine et les sueurs des tuberculeux.** VILLARET (M.) et EVEN (R.). *La Presse médicale*, 8 décembre 1928, n° 98, p. 1561. — L'acétylcholine, produit très maniable, dépourvu de toxicité, est la médication la plus puissante contre les sueurs persistantes des tuberculeux. 4 injections sous-cutanées de 2 centigrammes. R. R.

**Au sujet de la syncope nicotino-chloroformique.** TOURNADE (A.) et MALMEJAC (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 99, p. 156. — Existence, quoique très rare, d'une syncope nicotino-chloroformique pure chez le chien décapsulé, qui vient ajouter ses effets chez l'animal à ceux de la syncope nicotino-adréralino-chloroformique. P. B.

**Action pharmacodynamique du chloralose.** VINCENT (S.) et THOMPSON (J. H.). *J. Physiol.*, 1928, 65, p. 449-455. — Etude, sur le chat décérébré, de l'action du chloralose sur la pression sanguine (élévation), sur les nerfs somatiques, terminaux et splanchniques. Le chloralose stimule la production et le déversement de l'adrénaline dans le sang par les surrénales. P. B.

**Nouvelles recherches sur l'action physiologique du chloralose.** BARGY (R.) et GAUTRELET (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 99, p. 700-705. — Le chloralose chez l'animal normal ne modifie pratiquement pas l'excitabilité du système vago-sympathique; il ne provoque pas de modification du pH sanguin, ni de la réserve alcaline, ni de la pression artérielle, ni du réflexe oculo-cardiaque. Il constitue l'anesthésique expérimental de choix par excellence. P. B.



**La narcose par le magnésium déterminée par l'administration de sulfate de magnésie et de saponine.** KOFLER (L.) et FISCHER (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, mai 1928, 130, nos 5 et 6, p. 319-322. — L'administration *per os* de doses relativement faibles de  $\text{SO}^4\text{Mg}$  associées à de la saponine détermine de la narcose chez la souris et la grenouille. S'il s'écoule un intervalle de plus de trois heures entre l'administration de la saponine et du  $\text{SO}^4\text{Mg}$ , la narcose ne se produit plus. La saponine agit en accélérant la résorption du  $\text{SO}^4\text{Mg}$ . P. B.

**Action des hypnotiques sur le réflexe de rotation de la grenouille.** GAYER (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, 121, p. 259-272. — Le réflexe de rotation de la grenouille, décrit par GOLTZ, est le premier des réflexes qui disparaît après administration de narcotiques (morphine, luminal, uréthane, chloral), et sa disparition permet de déterminer l'activité du corps employé. P. B.

**Y-a-t-il une potentialisation d'action par répartition temporelle d'une dose d'un toxique.** LENDLE (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1928, 134, nos 1-2, p. 113-128. — L'injection intrapéritonéale fractionnée d'hypnotiques (avertine, uréthane, hydrate d'amylène), chez les rats, ne détermine pas de potentialisation d'action, l'étendue du sommeil n'est pas modifiée. De même, l'injection intraveineuse d'hydrate d'amylène chez le lapin, par répartition temporelle de la dose totale, ne détermine pas de potentialisation d'action dans le sens de BÖGGI. Après injection sous-cutanée réfractée temporellement d'hydrate d'amylène et d'uréthane, on observe un léger renforcement de l'action, mais celui-ci n'est pas dû à la répartition temporelle de la dose totale, mais à la répartition locale de plusieurs dépôts d'injections dont la résorption peut s'accélérer. P. B.

**Renforcement de l'action des hypnotiques par les antipyrétiques.** STEINMETZER (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, septembre 1928, 135, nos 3-4, p. 198-202. — Renforcement marqué de l'action des hypnotiques par l'addition de faibles quantités d'antipyrétiques : antipyrine, pyramidon et quinine. Les antipyrétiques exercent cette action de renforcement aussi bien sur les médicaments de l'écorce cérébrale, paraldehyde et chloral, que sur ceux du tronc cérébral, véronal sodique. Cette action de renforcement ne se produit que par l'addition de faibles quantités d'antipyrétiques, elle disparaît si l'on augmente la proportion de ceux-ci. P. B.

**Études sur les hypnotiques. I. Le réveil déterminé par les sels de Ca dans la narcose par le magnésium.** YAMAWAKI (S.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1928, 136, nos 1-2, p. 1-33. P. B.

**Hypnose et accoutumance des poissons du genre « Gobius » sous l'influence de quelques hypnotiques de la série barbiturique.** LÉVY (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 99, n° 30, p. 1325-1326. — Certaines espèces de poissons de mer du genre *Gobius* et en particulier les *Gobius bova*, qui sont des réactifs très sensibles des hypnotiques, présentent rapidement des phénomènes d'accoutumance aux hypnotiques de la série malonique. Des poissons préparés avec de l'heptyléthylmalonylurée sont accoutumés à la butyléthylmalonylurée et inversement. Il s'agit donc vraisemblablement d'une adaptation cellulaire d'une spécificité non absolue. P. B.

**Toxicologie de quelques dérivés chlorés du méthane et de l'éthane.** MALOFF (G. A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1928, **134**, n°s 3-4, p. 168-172. — Chez les chiens, l'administration de chloroforme et de tétrachlorométhane augmente le taux des graisses hépatiques; par contre, le dichlorométhane, le bichlorure d'éthylène, le bichlorure d'éthylidène et l'hexachloroéthane sont sans action sur le taux des graisses du foie. P. B.

**Toxicologie des halogénures d'alcyle.** BACHEM (C.). *Arch. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, **122**, p. 69-76. — Concentration minima mortelle des vapeurs des quatre halogénures suivants pour la souris :  $\text{CH}_3\text{I}$ , 0.000003;  $\text{CH}_3\text{Br}$ , 0.000017;  $\text{C}_2\text{H}_5\text{I}$ , 0.000006;  $\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$ , 0.000140 mols par litre. Les iodures sont plus toxiques que les bromures et les dérivés méthylés plus toxiques que les dérivés éthylés. P. B.

**Action irritante locale des narcotiques.** RIKL (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1928, **133**, n°s 3-4, p. 192-201. — Etude et détermination de la concentration liminaire de l'action irritante locale sur l'œil et la langue, chez l'homme, de plusieurs alcools monovalents (alcools méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle, amylique, isoamylique et heptylique) et d'une série d'autres narcotiques (acétone, éther, chloroforme, chloral, paraldéhyde, uréthane, phénol, camphre, menthol). Parallélisme entre l'action narcotique et l'action irritante locale. P. B.

**Etude de la destinée et de la toxicité des anesthésiques bromés et chlorés.** LUCAS (G. H. W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, octobre 1928, **34**, n° 2, p. 223-237. P. B.

**Pénétration des hypnotiques de la série barbiturique et de l'urée dans le système nerveux central.** EHRLSMANN (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1928, **136**, n°s 1-2, p. 113-119. — La méthode de microsublimation permet de caractériser facilement dans les tissus l'adalin et le bromural ainsi que les dérivés barbituriques (véronal, luminal, dial, noctal). Présence d'adalin et de bromural, après administration d'une dose hypnotique dans le cerveau antérieur moyen et intermédiaire. Le véronal peut être aussi décelé en faible quantité dans la moelle. L'administration antérieure, d'uréthane, de chloral, d'éther ou de scopolamine n'empêche pas la pénétration du véronal dans le cerveau. P. B.

**III. Action du luminal sodique sur les contractions péristaltiques et antipéristaltiques de l'uretère.** GRUBER (Ch.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juin 1928, **33**, n° 2, p. 201-206. — Action dépressive du luminal sodique sur le tonus et les contractions de l'uretère isolé. P. B.

**De la valeur du véronal et du luminal comme excitants sympathiques et parasympathiques.** ARNELL (O.). *Arch. Int. Pharm. Ther.*, 1928, **34**, n° 1, p. 227-242. — Faible diminution du tonus de l'intestin isolé de lapin déterminée par le véronal. Sur l'utérus isolé, le plus souvent action nulle, parfois cependant inhibition de l'automatisme et faible diminution du tonus utérin. Diminution nette, par contre, du tonus et de l'amplitude des contractions de l'utérus et de l'intestin avec le luminal. Le véronal renforce l'excitabilité des organes terminaux sympathiques et parésie celle des organes terminaux parasympathiques. Action nulle du luminal sur l'innervation des organes terminaux sympathiques et parasympathiques. P. B.

**Excrétion des dérivés barbituriques dans l'urine chez le chien.** BRINERT (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, mai 1928, **130**, n° 4-4, p. 49-60. — Dépendance certaine des effets post-hypnotiques des dérivés barbituriques et de leur excrétion urinaire. L'acide allylisopropylbarbiturique, corps présentant une double liaison aliphatique, est détruit dans la proportion de 80 % au moins dans l'urine, l'autre partie est excrétée dans l'urine en quarante-huit heures environ. De même 80 % de l'acide phényléthylbarbiturique sont détruits dans l'organisme, mais cette destruction est très lente, et les 20 % décelables dans l'urine sont excrétés seulement en neuf à dix jours. L'excrétion maxima a lieu le troisième ou le quatrième jour; 25 à 30 % seulement de l'acide diéthylbarbiturique sont détruits dans l'organisme, les 70 % décelables dans l'urine sont excrétés lentement en sept à huit jours. P. B.

**Etudes sur les hypnotiques de la série barbiturique.** EDDY (N. R.). *J. Pharm. exp. Ther.*, mai 1928, **33**, n° 1, p. 43-68. — Doses toxiques par voie buccale, par kilogramme d'animal, pour le chat : véronal, 280 milligr.; amytal, 100 milligr.; éthyl-isopropylbarbiturate de calcium (ipral), 140 milligr.; sonéryl, 84 milligr.; cyclohexenyl-éthylbarbiturique (phanodorme), 120 milligr. Activité plus marquée de tous ces corps, comme dépresseurs généraux et hypnotiques, du phanodorme et de l'amytal, activité la plus faible pour l'ipral. P. B.

**Action de l'acide iso-amyléthyl-barbiturique (amytal) sur la fréquence du pouls chez le rat.** HOSKINS (R. G.), LEE (M. O.) et DURANT (E. P.). *J. Pharm. exp. Ther.*, février 1928, **32**, n° 4, p. 293-307. — Etude de l'action de l'acide iso-amyléthylbarbiturique (amytal), aux doses anesthésiques, sédatives et léthales, sur la fréquence du pouls chez le rat, à l'aide d'une méthode auscultatoire décrite. A toutes les doses utilisées, augmentation de la fréquence du pouls, plus marquée cependant aux doses anesthésiques qu'aux doses sédatives. P. B.

**Mécanisme des actions polyphasiques. I. Les actions de phase du groupe de la cocaïne.** RENTZ (Ed.). *Arch. f. exp. Pat. u. Pharm.*, septembre 1928, **135**, n° 1-9, p. 19-38. — Les actions de phase exercées par les anesthésiques locaux sur les vaisseaux de la grenouille isolés du système nerveux central ne sont pas modifiées par le gynergène, l'atropine, le mauque de calcium ou de potassium dans le liquide de perfusion. L'action vasoconstrictrice de  $\text{BaCl}_2$  est très diminuée ou supprimée par perfusion préalable d'anesthésiques locaux; l'alypine et l'adrénaline conservent, par contre, leur activité. Les actions de phase des anesthésiques locaux sur les vaisseaux ont donc un point d'attaque musculaire, ce ne sont pas des processus d'excitation ou de paralysie, mais des modifications réversibles opposées de l'état d'un ou du même substratum dans la paroi vasculaire. P. B.

**Actions « potentielles ou phasiques » des anesthésiques locaux sur les préparations vasculaires de grenouille.** RENTZ (Ed.) et AMSLER (C.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1928, **133**, n° 5-6, p. 274-283. — Perfusion du train postérieur de la grenouille (technique de TRENDLENBURG, avec des solutions d'anesthésiques locaux (alypine, novocaïne, tutocalne, eucaine B et cocaïne. A la phase d'entrée de ces médicaments, action directement opposée à celle de la phase de sortie. Pas d'action polyphasique, par contre, de la stovaïne et de la psicaïne. Les hémorragies

consécutives si fréquemment constatées après une opération pratiquée à l'anesthésie locale sont dues à une vasodilatation active à la suite de la sortie du médicament du tissu. P. B.

**Méthode de dosage de l'activité des anesthésiques locaux sur le nerf sensitif de grenouille.** KOCHMANN (M.) et BOEHMINGHAUS (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1928, 133, n° 1-2, p. 121. — Description d'un procédé de dosage quantitatif des anesthésiques locaux par la détermination de la dose supprimant la contraction musculaire réflexe chez la grenouille. P. B.

**Localisation de l'action sensibilisante de la cocaïne sur la pupille.** ANITSCHKOW (S. V.) et SARUBIN (A. A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juin 1928, 131, n° 5-6, p. 376-382. — La sensibilisation de la pupille déterminée par la cocaïne, vis-à-vis de l'adrénaline, ne se produit que si l'innervation sympathique est intacte (intégrité du ganglion cervical supérieur). Après l'ablation de ce ganglion, bien que la sensibilité de la pupille à l'adrénaline soit augmentée, elle ne peut plus être élevée par la cocaïne. Ces faits sont conformes à l'hypothèse de FRÖHLICH et LÆWI : la sensibilité déterminée par la cocaïne est la conséquence de la suppression de certaines impulsions centrales. P. B.

**Une réaction de l'adrénaline et de la novocaïne.** LANGECKER (N.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, avril 1928, 129, n° 3-4, p. 202-235. — Description d'une réaction colorée (jaune) se produisant dans les solutions d'adrénaline-novocaïne et due à la formation d'un dérivé de l'octobenzosquinone. P. B.

**Action des anesthésiques locaux sur les vaisseaux sanguins isolés de la grenouille.** RENTZ (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juin 1928, 131, n° 5-6, p. 357-366. — Action vasodilatatrice sur les vaisseaux isolés de grenouille allant dans l'ordre croissant suivant : alpyrine, novocaïne, tutocaïne, tropacocaïne, eucaïne B, cocaïne, stovaïne, psicaïne. L'alpyrine et la novocaïne contractent d'abord les vaisseaux, puis les ramènent à leur état antérieur. La tutocaïne, la tropacocaïne et l'eucaïne exercent déjà, après une action vasoconstrictrice préalable, une action vasodilatatrice nette qui est surtout marquée avec la stovaïne et la psicaïne. P. B.

**Comparaisons des actions de la cocaïne et de l'adrénaline sur les muscles lisses isolés des différentes espèces.** THIENES (C. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, mai 1928, 33, n° 1, p. 21-41. — Les concentrations faibles de cocaïne élèvent le tonus de l'estomac du lapin, du chat, du rat et du cobaye ; les concentrations élevées, tantôt l'élèvent, tantôt l'abaissent. La cocaïne tantôt stimule, tantôt déprime le duodénum du lapin, du chat et du chien ; elle augmente seulement le tonus de celui du rat et du cobaye ; elle déprime l'iléon du chien et du cobaye ; elle augmente le tonus du côlon du lapin, et tantôt stimule, tantôt déprime le côlon du chat, du chien, du rat et du cobaye. Les faibles concentrations de cocaïne augmentent invariablement l'activité de l'utérus isolé de lapin, de chat, de rat, de cobaye, de chien et de vache ; les concentrations élevées produisent tantôt de la stimulation, tantôt de la dépression. L'utérus de truie est déprimé par toutes les concentrations de cocaïne, augmentation du tonus de l'œsophage et de l'estomac de grenouille, par la cocaïne. Pas de corrélations entre les actions de la cocaïne et de l'adrénaline sur les organes isolés. La cocaïne est un poison direct du

muscle et n'est pas une véritable drogue sympathominétique pour le muscle lisse isolé. P. B.

**Stimulants respiratoires dans l'intoxication cocaïnique aiguë chez le lapin.** DRAGSTEDT (C. A.) et LANG (V. F.). *J. Pharm. exp. Ther.*, janvier 1928, 32, n° 3, p. 215-222. — Confirmation de l'action heureuse du véronal dans les convulsions cocaïniques. Valeur des stimulants respiratoires dans le traitement de l'intoxication cocaïnique aiguë, en particulier de l'atropine. La mort dans l'intoxication cocaïnique aiguë n'est pas due à une hyperexcitabilité du centre respiratoire, mais à une véritable dépression. Les lapins intoxiqués avec la cocaïne et protégés contre les convulsions par le véronal peuvent être employés avec fruit au point de vue de l'étude de l'activité des stimulants respiratoires (strychnine, homocamfène, lobéline, atropine, caféine, etc.). P. B.

**Renforcement de l'action des anesthésiques locaux.** LIPSCHITZ (W.) et WEINGARTEN (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, novembre 1928, 137, n° 1-2, p. 1-24. — L'injection intraveineuse de bleu de méthylène à 0,1 % (1 cm<sup>3</sup> pour une grenouille de 25 gr.) n'a aucune influence sur la valeur de la concentration acide qui déclenche le réflexe d'attouchement chez la grenouille, réflexe de TUCK, mais renforce l'action de la cocaïne appliquée sur les pattes. De même, l'application de bleu de méthylène bicarbonate alcalin sur les pattes de grenouille n'a pas d'action anesthésique locale, mais renforce l'action anesthésique de la cocaïne. Sur les fibres motrices, préparation sciatique-gastrocnémien, le bleu de méthylène n'exerce pas d'action accélératrice; mais aux concentrations plus élevées seulement une action atténuante sur la suppression de la conduction par la cocaïne. L'application d'une solution de caféine à 1 % sur le nerf isolé ne modifie pas ses fonctions, mais renforce l'action consécutive ou concomitante des anesthésiques locaux, la suppression de la conduction apparaît plus tôt et l'anesthésie dure plus longtemps. Action analogue de la solution caféine-salicylate de soude et de la théophylline. P. B.

**Renforcement de l'action des anesthésiques locaux. II. Action de la caféine sur les nerfs sensitifs.** LAUBENDER (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, novembre 1928, 137, n° 1-2, p. 25-44. — Rapport régulier entre la concentration d'un anesthésique local et le temps s'écoulant jusqu'à l'apparition de l'anesthésie des fibres sensitives, s'approchant d'une fonction hyperbolique ou logarithmique. Une solution de caféine pure à 1 % appliquée sur le nerf pendant une heure ne modifie pas la conductibilité du nerf sensitif, mais elle renforce la suppression de la conductibilité par les anesthésiques locaux, d'une façon très intense pour l'alpimine, encore très marquée pour la cocaïne, et beaucoup moins pour la novocaïne. P. B.

---

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

## SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Mémoires originaux :</b>		<b>M<sup>me</sup> Y. de LESTRANOE et M<sup>lle</sup> JEANNE LÉVY. Etude pharmacodynamique de quelques phénylcholines et de leurs homologues. . . . .</b>	<b>353</b>
GEORGES TIXIER. Vérification spectrographique de l'activation de l'ergostérol sous l'influence de l'irradiation par les rayons ultraviolets . . . . .	337	<b>Revue de chimie analytique :</b>	
M.-TH. FRANÇOIS. Examen des graines de gorli cultivé. . . . .	339	ROGER DOURIS : Tableaux d'analyse toxicologique à suivre dans le cas d'une expertise . . . . .	379
RAOUL LECOQ. Le lait, aliment biologiquement équilibré. . . . .	342	<b>Bibliographie analytique :</b>	
ALBERT GUILLAUME et M. RONDEAU DU NOYER. Recherche coprologique des téguments de quelques graines de Légumineuses : gesses, lentilles et lupins . . . . .	343	1 <sup>o</sup> Livres nouveaux . . . . .	383
M. MASCRÉ. Sur le dosage des alcaloïdes totaux du quinquina . . . .	351	2 <sup>o</sup> Journaux. Revues. Sociétés savantes . . . . .	386

MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>Vérification spectrographique de l'activation de l'ergostérol sous l'influence de l'irradiation par les rayons ultraviolets <sup>(2)</sup>.

L'ergostérol irradié dans certaines conditions acquiert des propriétés antirachitiques. Il est très difficile de se rendre compte si la substance irradiée présente bien ces propriétés : le test biologique semblait seul jusqu'ici pouvoir apporter cette confirmation.

Toutefois, dans la pratique courante, une telle épreuve présente de nombreux inconvénients, dont les principaux sont : la difficulté de se procurer de jeunes rats au sevrage, la mortalité élevée qui survient chez ces animaux lorsqu'ils sont soumis au régime rachitigène, enfin le délai de plusieurs semaines indispensable pour apprécier l'activité du produit. Dans le cas présent, ce délai est particulièrement regrettable puisqu'il empêche de livrer à la consommation le produit préparé, alors que ce produit perd chaque jour une partie de son efficacité.

Comme l'on sait, d'autre part, que l'ergostérol irradié possède un pouvoir de transmission augmenté dans la zone (2.400 à 2.950) unités ÅNGSTRÖM, nous avons pensé pouvoir utiliser ce caractère pour préciser l'activation de ce produit.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Séance du 7 janvier 1929 de l'Académie des Sciences.

Nous avons donc été amené à spectrographier en série des échantillons soumis à des temps d'irradiation progressivement croissants; en même temps, l'action antirachitique était vérifiée par l'examen radiographique des rats, d'abord carencés, puis soumis au traitement par l'ergostérol irradié.

Nos essais ont paru d'abord confirmer les conclusions de FABRE et SIMONET : la transformation spectrographique ne s'arrête pas au stade d'action biologique maxima du produit, la transparence continue à augmenter, alors que le degré d'activité antirachitique ne s'accroît plus et même diminue.

Toutefois, assez rapidement (quelques minutes avec la source très intense que nous utilisons pour l'irradiation), l'ergostérol subit une transformation qui aboutit à la formation d'une résine; l'absorption dans le spectre ultraviolet augmente alors de nouveau rapidement.

Si l'on considère les deux courbes, courbe de transmission dans l'U. V. et courbe d'activité antirachitique, en fonction des temps d'irradiation, on constate un parallélisme au début, puis un décalage net entre les deux courbes.

Nous avons pu, en vérifiant d'une part l'activité antirachitique par le test biologique, et d'autre part en prenant de nombreux spectres, préciser la transmission optique correspondant au maximum d'activation biologique du produit considéré.

La solution à examiner est placée dans une cuve de quartz à épaisseur variable. L'épaisseur varie au moyen d'un pas de vis ayant 1 mm. de pas. Un cercle gradué en 100 divisions permet de faire varier l'épaisseur à 1/100 de millimètre avec une grande exactitude.

Pour donner plus de précision à la mesure, la solution considérée est assez diluée pour obtenir un bon étalement du phénomène.

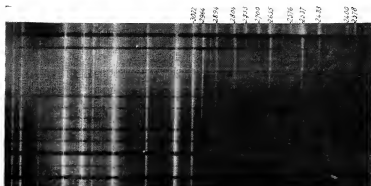
La source employée était d'abord l'étincelle de H. F. entre électrodes de magnésium. Nous avons, pour des raisons de plus grande constance, employé un arc à vapeur de mercure à refroidissement forcé avec voltmètre de contrôle.

La raie 2537 du mercure se montre particulièrement favorable à cette épreuve. La source de lumière est donc absolument semblable à elle-même, la fente du spectrographe est toujours la même, le seul élément variable est l'épaisseur de la solution.

Le maximum d'activation antirachitique ne coïncide pas avec le minimum de transparence.

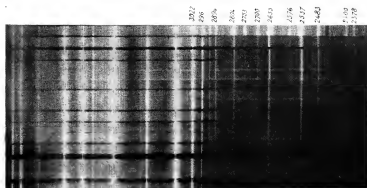
C'est ainsi qu'une solution d'ergostérine à 1 pour 200 dans le chloroforme est opaque pour la raie 2537 :

	SOUS L'ÉPAISSEUR de
Avant l'irradiation . . . . .	0 mm. 16
A optimum d'activation . . . . .	0 mm. 20
A maximum de transparence . . . . .	0 mm. 23



*Spectres d'absorption d'une solution à 1/200 d'ergostérine non irradiée.*

(Le 1<sup>er</sup> spectre en haut étant le témoin vapeur de mercure, le 2<sup>e</sup> le spectre d'absorption de la solution étudiée sous une épaisseur de 0<sup>mm</sup>,06, les suivants les mêmes spectres avec une épaisseur croissant de 0<sup>mm</sup>,01 par chaque spectre.)



*Spectres d'absorption d'une solution à 1/200 d'ergostérine irradiée au stade maximum d'activation antirachitique.*

(Spectres pris dans les mêmes conditions que ci-dessus.)



Rat rachitique (genou).  
3 juillet 1928.



Le même rat  
traité par l'ergostérine irradiée (genou).  
23 juillet 1928.)





Nous avons donc, en tenant compte de la dose nécessaire pour guérir le rat rachitique, repéré la transparence correspondante au maximum d'activation, transparence qui varie suivant la concentration de la solution.

Les autres raies présentent également des variations de transmissions, principalement les raies 2378, 2400, 2483, 2653, 2700, 2733, 2804, 2894 U. A.

Toutefois, celle où le phénomène est le plus étalé et se prête aux mesures les plus précises est la raie 2337 que nous prenons pour témoin du degré d'irradiation.

D'autre part, nous avons cherché à réaliser une irradiation véritablement uniforme des différentes venues. Nous y sommes parvenu, grâce à un brûleur à vapeur de mercure à gaz très poussé et maintenu à régime constant par un dispositif spécial. Le voltage peut être vérifié à chaque instant, grâce à un voltmètre placé aux bornes du brûleur.

Les produits sont irradiés à l'abri de l'oxygène atmosphérique, les différentes venues sont remarquablement semblables ainsi que le prouvent l'examen biologique et l'examen spectrographique réalisé suivant la méthode décrite ci-dessus.

Nous étudions d'autre part s'il n'est pas possible, par une méthode analogue, de contrôler l'efficacité des préparations anciennes.

GEORGES TIXIER.

### Examen des graines de gorli cultivé.

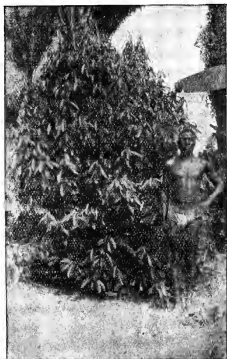
Plusieurs thèses et de nombreux mémoires publiés dans diverses revues, en particulier dans ce *Bulletin*, ont montré l'intérêt qui s'attache à l'étude des plantes susceptibles de donner des huiles du groupe chaulmoogrique. On sait en effet que ces huiles, caractérisées par la présence de glycérides d'acides gras contenant dans leur molécule un noyau cyclopenténique, constituent, à l'heure actuelle, le seul groupe de remèdes actifs contre la lèpre. Dans nos colonies africaines, où le terrible fléau est très répandu (525.000 lépreux sur 2.000.000 dans tout l'univers), la possibilité de préparer le précieux médicament est de première importance.

M. le professeur EM. PERROT a usé de toute son autorité pour faire rechercher, dans la forêt tropicale voisine de la côte occidentale d'Afrique, les espèces utilisées avec succès dans la thérapeutique indigène. C'est ainsi que le Dr MORISSEAU, médecin de l'Assistance indigène à la Côte d'Ivoire, aidé d'un colon, M. SCHNEIDER (1), retrouva à Tabou et

1. EM. PERROT. Le chaulmoogra et autres graines utilisables contre la lèpre. Notice n° 24 de l'Office national des Matières premières végétales, Paris 1926, p. 23-24.

le long de la route qui mène à Grabo le « gorli », *Oncoba echinata* OLIVER, dont la matière grasse est particulièrement riche en acide chaulmoogrique.

Comme les espèces spontanées ne semblent pas être assez répandues pour suffire au traitement des malades, M. EM. PERROT a pensé qu'il y aurait grand avantage à en entreprendre la culture ; au milieu de 1923, il adressait à M. l'Administrateur CHARTIER un lot de graines de gorli.



Les semis ont été effectués à l'École de vulgarisation agricole de Soubré sous la direction éclairée de M. GROSJEAN, chef du Service de l'Agriculture à Bingerville. M. CASTELLI, son successeur, a bien voulu nous communiquer les détails suivants : dès le mois de juin 1926, il fut possible de mettre en place cinquante jeunes plants, qui furent intercalés dans une plantation de caféiers ; ils reçurent deux sarclages par an et se développèrent normalement. Une première floraison, en janvier-février 1928, ne donna que quelques fruits ; mais, en juillet 1928, une deuxième floraison, beaucoup plus abondante, permettra de récolter une dizaine de kilogrammes de graines. Une partie de ces graines ayant été envoyée par les bons soins de M. le gouverneur LAPALUD au laboratoire de

Matières premières végétales des Pays chauds, M. le prof. ÉM. PERROT nous a confié la tâche d'en déterminer la teneur en huile et de fixer les différents caractères de cette dernière.

Voici les résultats obtenus :

Poids de l'hectolitre de graines . . . . .	60 K <sup>os</sup>
— moyen d'une graine (216 graines pèsent 10 gr.). .	0 gr. 046

Dimensions : celles d'un gros grain de blé; 6 à 9 mm. sur 3 à 4 mm. légèrement plus volumineuses que les graines de Gorli sauvage.

Teneur en huile . . . . .	48 % (Gorli sauvage 46 à 49 %).
Point de fusion . . . . .	44°.
Densité de l'huile . . . . .	$d_4^{20} = 0,944$
Indice de réfraction par rapport à la raie D du sodium; huile en surfusion . . . . .	$n_D$ à 37° = 1,4732
Pouvoir rotatoire . . . . .	$\alpha_D = + 49^{\circ}55'$

(La détermination a été effectuée en solution chloroformique à 5 % et le résultat ramené par le calcul à l'huile elle-même.)

Acidité . . . . .	Pratiquement nulle.
Indice de saponification . . . . .	190
Indice d'iode (HANUS) . . . . .	95

Les acides gras ont été extraits suivant le procédé classique : l'huile a été saponifiée à l'aide d'une lessive alcaline; les acides gras libérés par un excès d'acide chlorhydrique et dissous dans de l'éther. Ils possèdent les caractères suivants :

Point de fusion . . . . .	58-59°
Indice de saturation . . . . .	203
Poids moléculaire moyen . . . . .	275
Indice d'iode (HANUS) . . . . .	96,9
Pouvoir rotatoire . . . . .	$\alpha_D = + 50^{\circ}20'$

Pour le pouvoir rotatoire, GOULDING et AKERS (\*) donnent + 52°5.

La teneur en huile est normale. L'huile et les acides gras ont des caractères physiques et chimiques voisins de ceux donnés par GOULDING et AKERS, d'une part, et par M. E. ANDRÉ (\*), de l'autre. La culture ne semble pas avoir sensiblement modifié les qualités de l'huile. Toutefois, le pouvoir rotatoire est légèrement inférieur, ce qui ne paraît pas devoir influencer d'une façon importante sur la nature du produit.

Les essais de culture de gorli à la ferme de Soubré sont intéressants à un double point de vue : ils montrent que le gorli est une plante très

1. GOULDING et AKERS. Note on the fat of the seeds of « *Oncoba echinata* » : occurrence of chaulmoogric acid. *Proceed. Chem. Soc.*, London, 1913, 29, p. 197-198.

2. E. ANDRÉ. Contribution à l'étude des huiles du groupe chaulmoogrique. *C. R. Ac. Sc.*, 1925, 181, p. 1089-1091.

rustique s'accommodant de longues périodes de sécheresse (les sujets atteignent, en moyenne, à leur troisième année, 2<sup>m</sup>50 de haut). De plus, les graines des jeunes plants sont capables de fournir avec un bon rendement une graisse en tous points analogue à celle que donnent les graines sauvages.

Gardons-nous cependant de conclure trop hâtivement et attendons les futures récoltes pour déterminer si vraiment l'huile provenant de sujets adultes et en plein rendement peut donner lieu, grâce à ses propriétés, à une culture rémunératrice.

M.-TH. FRANÇOIS,

Docteur ès sciences physiques,  
Laboratoire de l'École des Hautes Études,  
Faculté de Pharmacie.

### Le lait, aliment biologiquement équilibré (1).

Le lait de vache est, semble-t-il, un aliment trop bien connu pour qu'il reste quelque chose d'intéressant à dire quant à sa constitution. Et cependant, il nous apparaît que, jusqu'ici, on n'a encore qu'insuffisamment signalé le merveilleux équilibre biologique que cette substance réalise.

Chaque jour, ses éléments essentiels : caséine, lactose, beurre et sels minéraux, dosés dans d'innombrables laboratoires, s'avèrent une fois de plus comme unis entre eux par des rapports étroits. Sans doute peut-on encore discuter à propos de l'état plus ou moins colloïdal de certaines de ces substances et de leurs conditions de coagulabilité ou de digestibilité ; mais ce sont là surtout des considérations d'ordre théorique.

De même, on a critiqué plus ou moins violemment, il y a près de quarante ans, la composition des sels minéraux du lait, auxquels on reprochait leur teneur réduite en fer. Et cependant, quand il a été nécessaire de préparer des mélanges synthétiques de sels minéraux en vue de compléter les rations purifiées, destinées à l'étude des phénomènes de la nutrition sur le jeune rat pris comme réactif biologique, les auteurs — OSBORNE et MENDEL (2) ou MC COLLUM (3) — n'ont rien trouvé de mieux que de copier, chacun selon son tempérament, la constitution des cen-

1. Communication faite à la Société de Pharmacie de Paris, le 4<sup>er</sup> mai 1929.

2. T. B. OSBORNE et L. B. MENDEL. Feeding experiments with fat-free food mixtures. *Journ. of biol. Chem.*, 1912, 42, p. 73. — The relation of growth to the chemical constituents of the diet. *Journ. of biol. Chem.*, 1923, 45, p. 311.

3. E. V. MC COLLUM. *The newer knowledge of nutrition*, New-York, 1919, p. 21.

dres du lait. Le procédé n'était pas si mauvais en somme, puisque les formules de ces mélanges sont, depuis ce temps, couramment utilisées par des légions de chercheurs de tous pays, qui en obtiennent toujours satisfaction.

Il y a plus. Étudiant récemment, en collaboration avec M<sup>me</sup> RANDOIN (\*), l'assimilation du lactose par par l'organisme animal — en l'espèce, le pigeon — nous avons eu la surprise de constater que si le glucose ou la dextrine, entrant dans des régimes synthétiques à la dose de 66 %, peuvent être parfaitement utilisés (si la levure de bière est donnée comme source de vitamines B à la dose de 0 gr. 50 ou de 1 gr. par jour), le lactose au contraire (dans des conditions identiques) n'empêche ni la cachexie de l'animal, ni l'apparition des crises nerveuses, ni la mort de survenir en un temps très court comme dans le cas des régimes privés de vitamines B.

Egalement avec M<sup>me</sup> RANDOIN nous avions antérieurement fait des observations semblables avec le galactose (\*\*); mais nous nous étions imaginé alors que ce sucre, ne se rencontrant pas à l'état naturel dans les aliments, n'était pas « physiologique »; et cette explication commode avait pu, sur le moment, nous satisfaire. Pour le lactose, il était indispensable de chercher une raison plus valable, car ce sucre — unique glucide du lait — forme depuis que le monde est monde la nourriture hydrocarbonée exclusive des Mammifères nouveau-nés. Evidemment, on pouvait penser que le pigeon se comportait vis-à-vis de ce glucide différemment des Mammifères; mais il était difficile d'en fournir une explication plausible.

C'est alors que nous avons imaginé que ce qui intervenait pour fausser nos expériences, c'était — pour le lactose comme le galactose — un déséquilibre particulier entre les divers constituants (protides, lipides, glucides et minéraux) du régime utilisé. Il fallait donc trouver un équilibre meilleur et il nous a semblé que cet équilibre était réalisé très simplement dans le lait de vache. En effet, le lait entier desséché, complété par les substances de lest indispensables (agar-agar et papier filtre) que réclame le tube digestif du pigeon, permettait un bon entretien des animaux au delà de sept et huit mois sans que l'anémie (si redoutée des anciens auteurs) parût même intervenir. La suppression totale des lipides, par emploi de lait écrémé, au lieu de lait entier, suffisait à déséquilibrer la ration et ne permettait chez le pigeon que des survies restreintes (une quarantaine de jours environ).

1. M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ. Rôle primordial de l'équilibre alimentaire dans l'utilisation de lactose. *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, p. 1188.

2. M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ. Influence de la nature des glucides alimentaires sur la production d'états polynévritiques aigus, récidivants ou chroniques, obtenus malgré la présence de levures ou d'extrait de levures. *C. R. Ac. Sc.*, 1927, 185, p. 1068.

Reprenant les constituants de l'ancien régime, nous en avons alors modifié les proportions en nous basant sur la composition moyenne du lait de vache. Le nouveau régime ainsi obtenu comportait seulement 35 % de lactose et se trouvait assez bien complété par de faibles doses de levure de bière, puisque une dose quotidienne de 0 gr. 50 permettait une survie des pigeons atteignant cinq mois environ (\*). Or, le régime ancien, à 66 % de lactose, malgré des additions journalières de levure très élevées, allant jusqu'à 2, 3 ou 4 gr., ne permettait que des survies ne dépassant jamais vingt à quarante jours.

Les vitamines paraissent également se trouver dans le lait en proportions satisfaisantes. L'essai poursuivi sur le pigeon que nous relations plus haut en est une excellente preuve, sauf toutefois en ce qui concerne la vitamine antiscorbutique dont le pigeon peut se passer. Il est vrai que VAN LERSUM (\*) a montré, qu'à ce point de vue encore, le lait — du moins quand il est cru — fournit largement la quantité de vitamine C indispensable; malheureusement, par une traite et une pasteurisation maladroite (favorisant l'action nocive de l'oxygène), l'homme s'ingénie à détruire en grande partie ce facteur.

Il semble donc que le lait de vache contienne normalement des proportions satisfaisantes de vitamines; mais qu'il n'en renferme pas assez pour en permettre un gaspillage intempestif.

*En résumé* : sels minéraux, glucides, protides, lipides et vitamines se trouvent associés dans le lait de vache, selon un équilibre alimentaire rigoureux, qui permet (s'il n'est pas malencontreusement détruit) une bonne utilisation des divers constituants, par l'organisme vivant des jeunes Mammifères et même du pigeon (compte tenu de l'apport supplémentaire de substances encombrantes inassimilables, mais indispensables [\*]). On ne saurait trouver de meilleur type pour l'établissement de régimes purifiés, biologiquement équilibrés.

Il est probable que des laits très différents, comme le lait de femme et d'ânesse, réalisent des équilibres distincts qui pourraient de même servir de base pour l'établissement de rations synthétiques destinées aux animaux de laboratoire utilisés pour les essais biologiques; mais ce n'est là qu'une hypothèse qui reste à démontrer.

RAOUL LECOQ.

1. Nous avons du reste obtenu des résultats comparables avec le galactose en nous plaçant dans des conditions analogues (M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ. A propos de la prétendue toxicité du galactose. Utilisation physiologique comparée du glucose et du galactose par l'organisme du pigeon. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, 101, p. 355).

2. E. C. VAN LERSUM. Sur la teneur en vitamine C du lait cru ou pasteurisé. *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1926, 14, p. 391.

3. R. LECOQ. A propos de l'alimentation scorbutique. *Presse médicale*, 1929, n° 45, p. 744.

## Recherche coprologique des téguments de quelques graines de Légumineuses : gesses, lentilles et lupins.

Dans l'examen des débris alimentaires de selles humaines, il arrive souvent que l'on rencontre des éléments végétaux provenant de certaines graines de Légumineuses : haricot, petit pois, lentille, fève, qui jouent, en effet, un rôle important dans notre alimentation.

Or, comme ces graines sont consommées entières, c'est-à-dire avec leur tégument, on retrouve des éléments cellulaires abondants et caractéristiques provenant de celui-ci qui a résisté à l'action des sucs digestifs, alors que la plus grande partie de l'amande a été digérée.

La recherche coprologique de ces graines, amorcée en 1926 (\*), a été effectuée spécialement en 1927 (†) ainsi que celle de quelques graines alimentaires d'un usage moins courant en France : pois chiche (*Cicer arietinum*), fenugrec, soja. Mais, en dehors de ces Légumineuses comestibles, on peut rencontrer dans les selles des débris de téguments appartenant à des graines de la même famille, et provenant de genres différents : *Lupinus* et *Lathyrus*, dont certaines espèces sont toxiques et ont provoqué des empoisonnements chez l'homme et chez les animaux, ainsi que l'un de nous l'a montré récemment (‡). En particulier, la farine de graines de certaines gesses est entrée dans la confection du pain à certaines époques; elle est souvent employée par les indigènes d'Afrique pour leur alimentation (§); la farine de lupin, après désintoxication par différents procédés, a été utilisée il y a quelques années en Allemagne dans l'alimentation de l'homme.

Est-il possible, par une recherche coprologique, de reconnaître une alimentation à l'aide de ces Légumineuses toxiques et de la différencier de celle provenant de Légumineuses alimentaires courantes? Autrement dit, les téguments des graines de lupin et de gesse renferment-ils, après digestion, des éléments de détermination permettant de les distinguer de ceux provenant de Légumineuses comestibles employées journellement? C'est ce que nous avons cherché à savoir, car ceci peut présenter un certain intérêt au point de vue médico ou chimico-légal.

Rappelons que le tégument des graines de Légumineuses, qui seul

1. LANGERON et RONDEAU DU NOYER. *Coprologie microscopique*, 1926, p. 25.

2. A. GRAND. Recherches de coprologie macro- et microscopique sur les débris alimentaires. Thèse Doct. Univ. (Pharmacie). Paris, 1927.

3. A. GUILLAUME. Le lupin : son importance en agriculture, sa composition chimique, ses usages. *Bull. Sc. Pharm.*, mars 1924, 31, p. 146. — Les intoxications provoquées par les gesses. *Bull. Sc. Pharm.*, avril-mai 1929, 36.

4. Les gesses ont provoqué maintes fois des intoxications mortelles chez les indigènes d'Afrique au cours des déplacements par caravanes.



nous intéresse ici, comprend surtout deux assises de cellules scléreuses dont les éléments de forme bien définie et difficilement modifiable nous serviront pour la diagnose :

1° Une assise de cellules prismatiques, aux parois très épaisses et réfringentes, qui doivent leur nom à leur aspect et présentant dans leur forme allongée un lumen effilé vers la partie supérieure;

2° Une assise de cellules : soit cubiques et contenant des cristaux d'oxalate de chaux plus ou moins attaqués (exemple haricot), soit en forme de sablier ou de verre à pied, ayant la forme de T et élargies à leur face supérieure, contenant un lumen qui se rétrécit vers le centre de la cellule. Ces cellules scléreuses peuvent se présenter de face ou de profil; de plus, l'examen par la surface supérieure ou inférieure donnera des lumens d'aspect très différents suivant la mise au point.

*Technique opératoire.* — Le principe qui nous a guidé fut d'absorber l'aliment dans des conditions telles qu'il soit digéré, mais que l'on puisse facilement retrouver dans les selles, pour l'examen, les éléments non digérés : 1° Or, les graines de lupin et de gesse renfermant des principes toxiques ne pouvaient être absorbées, même après cuisson; par contre, ces principes n'étant pas localisés dans le tégument, il était facile, par broyage au moulin à café, d'enlever ce dernier et de l'utiliser; 2° le tégument provenant d'un certain nombre de graines, après avoir été soumis à une cuisson préalable, était placé dans un petit nouet de soie à bluter très serrée (n° 180) que l'un de nous absorba dans un cachet. Les échantillons étant nombreux, plusieurs furent absorbés en même temps, après avoir eu soin de placer dans le nouet un fragment de papier à aquarelle portant un numéro tracé au crayon mine de plomb; 3° les nouets furent retrouvés le lendemain ou le jour suivant en délayant les matières dans l'eau : ils furent lavés, ouverts, et le contenu examiné.

*Résultats.* — Afin de permettre la comparaison des caractères des cellules scléreuses prismatiques et en sablier et, par suite, leur identification dans les diverses graines étudiées, nous avons dressé deux tableaux résumés, à une même échelle, de ces divers éléments :

#### A. — CELLULES PRISMATIQUES

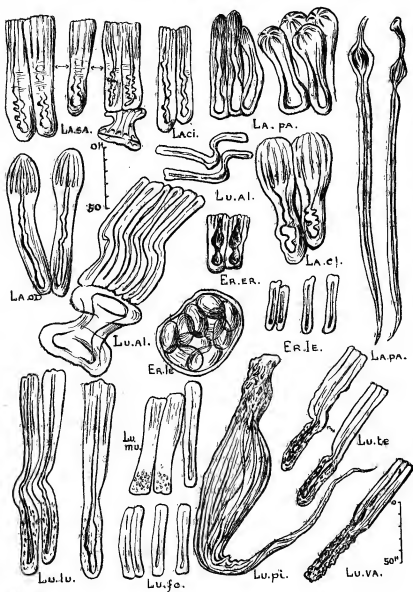
1° *Lathyrus sativus* : aspect de demi-fleurons de Liguliflores avec un lumen sinueux à la base (1).

2° *Lathyrus Cicera* : de même.

3° *Lathyrus palustris* : aspect de fleurons de Composées-Radiées, avec un lumen fortement dilaté à la base. Poils très longs avec une ampoule à leur base.

1. E. COLLIN. *Traité de toxicologie végétale*, Paris, 1907.

4° *Lathyrus odoratus* : même aspect, mais avec un lumen plus rétréci.



A. — Cellules prismatiques.

5° *Lathyrus Clymenum* : de même, mais avec un lumen sinueux.

6° *Ervum Ervilia* : aspect de demi-fleurons, avec un lumen tout à fait

typique en forme de grenade dont la flamme ressemblerait à une pique de drapeau.

7° *Ervum Lens* L. : à lumen allongé; on trouve quelques cellules renfermant encore de nombreux grains d'amidon non digérés.

8° *Lupinus albus* (\*): en forme de manche de pelle recourbé, à lumen étroit.

9° *Lupinus luteus* : même forme, avec la base perforée.

10° *Lupinus termis* : même forme qu'en 9, mais plus court.

11° *Lupinus varius* : de même.

12° *Lupinus mutabilis* : droit, avec des fentes obliques à la base.

13° Lupin fourrager vivace : droit et non perforé, à lumen filiforme.

14° *Lupinus pilosus* : poils très longs composés à leur base de cellules sclérifiées, garnies de stries ou fentes obliques et qui se subdivisent en une multitude de tubes entrelacés en différents sens, rappelant légèrement par leur aspect les poils de la couche externe du tégument de *Strychnos Nux vomica*.

#### B. — CELLULES EN SABLIER

1° *Lathyrus sativus* : de profil, en forme de rouleau de serviette, de coupe ou de corbeille; de face, lumen arrondi, stries radiales très accentuées provenant de gaufrures, les bords du lumen et de la périphérie de la cellule sont festonnés. Très caractéristique.

2° *Lathyrus Cicera* : de face, assemblage de cellules polygonales ressemblant assez aux précédents, mais dont le bord du lumen porte des festons peu accusés. Très caractéristique également.

3° *Lathyrus odoratus* : de profil, en forme de rouleau de serviette, à bords très festonnés.

4° *Lathyrus palustris* : de profil, aspect d'un vase à fleurs retourné, avec un lumen fortement dilaté d'un bout à l'autre; de face, les cellules présentent quelques stries rayonnantes avec un lumen festonné.

5° *Lathyrus Clymenum* : de profil, à peu près le même aspect; de face, un lumen arrondi non festonné.

6° *Ervum Ervilia* : de profil, un peu l'aspect de chapeau haut de forme; de face, les cellules ressemblent à celles du *Lathyrus Clymenum*.

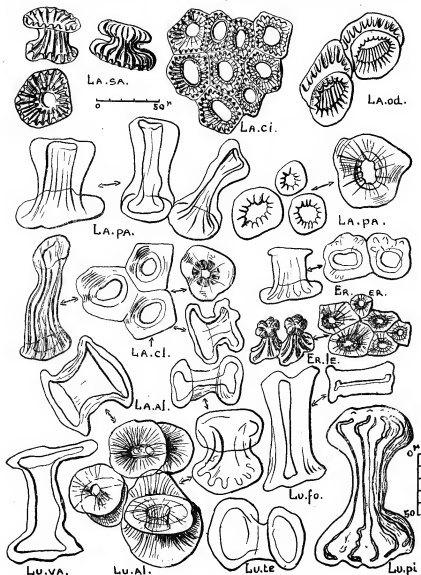
7° *Ervum Lens* L. : de face, cellules polygonales avec un lumen central et de nombreuses stries radiales. Caractéristique.

8° Les *Lupinus albus*, *termis*, *varius*, fourrager vivace ont plus ou moins la forme de cellules en sablier ou en bobine. Le *Lupinus pilosus* a une forme spéciale de bobine à parois canaliculées.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS. — A. *Cellules prismatiques* : les cel-

1. E. COLLIN. Chicorée, betterave, lupin. *Annales des falsifications*, mai-juin 1918, p. 135.

lules des *Lathyrus* ont sensiblement les mêmes dimensions et diffèrent de forme suivant que l'on s'adresse au groupe *Lathyrus sativus* ou au



B. — Cellules en sablier.

groupe *Lathyrus odoratus*. Les cellules de l'*Ervum Ervilia* sont caractérisées par leur lumen tout à fait spécial; celles de la plupart des

Lupins ont la forme assez reconnaissable de manche de pelle plus ou moins recourbé, leurs dimensions sont variables et généralement allongées. Le *Lupinus pilosus* est particulier.

B. Cellules en sablier : celles des *Lathyrus sativus*, *Cicera* et *odoratus* sont tout à fait caractéristiques; celles des autres *Lathyrus* le sont moins. La lentille commune est facile à reconnaître à ses nombreuses stries rayonnantes. Les lupins, à l'exception du *Lupinus pilosus*, ont des formes peu différentes les unes des autres, mais sont de forte taille.

En résumé, si l'on compare les téguments ainsi obtenus des gesses, des lupins et des lentilles entre eux et avec ceux des autres graines de Légumineuses et de plantes alimentaires examinées jusqu'ici dans les selles humaines, on trouvera qu'il existe de nombreuses différences d'aspect aussi bien dans les cellules en sablier que dans celles en palissade.

En tenant compte des dimensions et des formes de toutes ces cellules, et en s'aidant des tableaux qui ont été dressés par d'autres auteurs et par nous, il sera facile avec un peu d'entraînement, à celui qui aura un diagnostic à faire, soit dans une expertise alimentaire de graines, soit dans une recherche toxicologique après intoxication par des graines de gesses ou de lupins, de retrouver, sinon le nom de l'espèce, du moins celui du genre de la graine de Légumineuses qui aura été absorbée.

Résidus tégumentaires des graines de *Lathyrus*, *Ervum* et *Lupinus*.

(Explication des figures)

GENRES ET ESPÈCES	A. CELLULES prismatiques	B. CELLULES en sablier
1. <i>Lathyrus sativus</i> , La. sa. . . . .	80- 90 $\mu$	30- 35 $\mu$
2. <i>Lathyrus Cicera</i> , La. ci. . . . .	80- 85 $\mu$	30- 35 $\mu$
3. <i>Lathyrus palustris</i> , La. pa. . . . .	80- 85 $\mu$	75- 85 $\mu$
Poil. . . . .	260	"
4. <i>Lathyrus odoratus</i> , La. od. . . . .	110-120 $\mu$	10- 15 $\mu$
5. <i>Lathyrus Clymenum</i> , La. cl. . . . .	90-120 $\mu$	40-100 $\mu$
6. <i>Ervum Ervilia</i> , Er. er. . . . .	40- 45 $\mu$	40 $\mu$
7. <i>Ervum Lens</i> , Er. le. . . . .	35- 45 $\mu$	30-35 $\mu$
8. <i>Lupinus albus</i> , Lu. al. . . . .	75-100 $\mu$	60-70 $\mu$
9. <i>Lupinus luteus</i> , Lu. lu. . . . .	160-165 $\mu$	60- 70 $\mu$
10. <i>Lupinus termis</i> , Lu. te. . . . .	115-120 $\mu$	80 $\mu$
11. <i>Lupinus varius</i> , Lu. va. . . . .	125 $\mu$	90 $\mu$
12. <i>Lupinus mutabilis</i> , Lu. mu. . . . .	80- 85 $\mu$	60- 70 $\mu$
13. <i>Lupin fourrager vivace</i> , Lu. fo. . . . .	60 $\mu$	50- 90 $\mu$
14. <i>Lupinus pilosus</i> , Lu. pi. . . . .	350 $\mu$	130 $\mu$

ALBERT GUILLAUME,

Professeur à l'École de Médecine  
et de Pharmacie de Rouen.

M. RONDEAU DU NOYER,

Assistant de Zoologie  
à la Faculté de Pharmacie de Paris.

### Sur le dosage des alcaloïdes totaux du quinquina.

M. DUBREUIL a publié, dans ce bulletin, sur le dosage des alcaloïdes totaux du quinquina, un travail fort documenté, au cours duquel il discute (1), — avec beaucoup de courtoisie —, les conclusions d'une note que j'ai autrefois publiée, sur le même sujet, avec BAINIER (2). Je désire préciser quelques points de détail.

Nous n'avions pas voulu présenter une méthode *de choix* pour le dosage des alcaloïdes du quinquina. Peu de temps auparavant, la 9<sup>e</sup> sous-commission du Codex de la Société de Pharmacie de Paris, soucieuse de modifier le dosage officiel du Codex de 1908, considéré comme trop compliqué, avait proposé une méthode beaucoup plus simple. Elle consistait à épuiser l'extrait, ou la poudre, par le chloroforme, en présence d'ammoniaque, séparer et évaporer les liqueurs chloroformiques et peser le résidu. Nous avons montré que ce dosage était très inexact. Comparant les chiffres obtenus par cette méthode, par la méthode du Codex 1908 et par la méthode belge, nous avons montré que cette dernière était la meilleure des trois, « plus exacte et plus commode » que les autres. Et nous avons conclu que, « dans ces conditions, la méthode de la Pharmacopée belge nous donne une sécurité pratique suffisante pour le dosage des alcaloïdes totaux du quinquina dans les préparations galéniques ».

M. BAINIER pensait alors entreprendre une étude critique des procédés de dosage applicables aux préparations de quinquina. Les circonstances l'ont empêché de poursuivre ce projet. Je l'ai regretté, considérant que la question méritait d'être étudiée avec soin et ne pouvant, moi-même, lui consacrer le temps nécessaire. M. DUBREUIL a fort heureusement comblé cette lacune par son excellent travail.

J'ajouterai quelques lignes à propos des difficultés que présente, dans le dosage belge, le virage de l'indicateur. Il est tout à fait exact que celui-ci est assez délicat à déterminer. Cependant, il me paraît que l'on exagère cette difficulté et ses conséquences. Lorsqu'on opère le dosage final dans la technique belge, on opère sur une liqueur acide renfermant encore de l'éther. Si, après avoir prélevé le volume convenable de cette liqueur, on chasse l'éther au bain-marie avant d'ajouter la liqueur alcaline, le virage devient plus net. Il est plus net aussi lorsque, suivant la modification indiquée par DULIÈRE, on reprend directement le résidu d'évaporation des liqueurs chloroformiques par la liqueur acide, ce qui ne change pas les résultats obtenus. En absence d'éther, donc, le

1. DUBREUIL. *Bull. Sc. Pharm.*, 1929, 36, p. 79.

2. MASCRÉ et BAINIER. *Bull. Sc. Pharm.*, 1924, 31, p. 211.

virage sera déjà amélioré. De plus, il faut toujours employer une solution très récente d'hématoxyline. Enfin, il est exact que des échantillons divers d'hématoxyline donnent des virages plus ou moins nets.

D'ailleurs, les expériences de M. DUBREUIL, ont été faites sur des poudres et les nôtres sur des extraits. Or, nous avons toujours constaté que le virage est moins précis dans le premier cas. De même aussi l'écart que l'on observe entre les chiffres obtenus par pesée des alcaloïdes extraits suivant la technique du Codex de 1908 ou celle du Codex belge et les chiffres obtenus par détermination volumétrique des alcaloïdes dans ces résidus est toujours plus grand dans les extraits alcooliques de quinquina jaune que dans l'extrait mou ou l'extrait fluide de quinquina rouge. L'écart est plus grand encore dans le dosage effectué sur les poudres. C'est que la préparation même des extraits élimine déjà certaines substances contenues dans la poudre et qui s'ajoutent aux alcaloïdes dans les déterminations gravimétriques.

Par ces diverses raisons on s'explique très bien pourquoi M. DUBREUIL est plus sévère que nous ne l'avions été, M. BAINIER et moi, pour le dosage volumétrique belge.

Quant aux conséquences de l'incertitude du virage, elles sont, à mon avis, bien faibles *au point de vue de la pratique courante*. Prenons le cas d'un extrait fluide titré par la méthode belge. Le dosage final se fait sur une liqueur acide correspondant à 5 gr. d'extrait et à 12 cm<sup>3</sup> 5 d'acide normal. Le plus souvent, l'appréciation du virage est possible à 1/10 de centimètre cube près et deux dosages parallèles donneront des résultats concordants. Dans le cas d'un virage un peu moins net, voici par exemple ce que l'on observera. Après addition de 6 cm<sup>3</sup> 8 de soude N/10, le virage n'est pas atteint; à 6 cm<sup>3</sup> 9, il est douteux; à 7 cm<sup>3</sup> 1, il est extrêmement net. Le calcul donnera le titre alcaloïdique de 3 gr. 46 %, si l'on prend 6 cm<sup>3</sup> 9; il donnera 3 gr. 337 pour 7 cm<sup>3</sup> 1. L'écart est de 3,8 %. La moyenne, qui est certainement bien près du chiffre exact, sera 3 gr. 40. Pour un extrait titrant 6 %, le même écart absolu donnera une erreur moindre. Cela me paraît suffisant *en pratique*, étant bien entendu qu'il s'agit ici d'*extraits* et que le dosage d'une poudre donne facilement des écarts un peu plus grands.

Une fois précisés ces quelques détails, je suis donc entièrement d'accord avec M. DUBREUIL pour admettre que le procédé du Codex belge n'est pas parfait. Et je suis assuré que son excellent travail sera très apprécié par tous ceux qui s'intéressent au dosage des alcaloïdes dans les drogues et leurs formes galéniques.

M. MASCRÉ.

---

## Étude pharmacodynamique de quelques phénylcholines et de leurs homologues.

Les propriétés physiologiques si caractéristiques de la choline et celles plus remarquables encore de son éther acétique ont conquis à cette dernière substance une place importante dans la thérapeutique moderne. Aussi, de très nombreux produits synthétiques furent préparés dans cette série en prenant comme base le squelette carboné de la choline ou de son éther acétique. Il a donc été préparé et étudié successivement : les éthers alcoylés de la choline, méthyl, éthyl et propylcholine (\*); les éthers acylés de la choline, homologues inférieurs et supérieurs de l'acétylcholine (\*\*); les bases quaternaires  $\text{CH}_3\text{OH} - \text{CH}^+ - \text{N}(\text{OH})\text{R}^+$  dans lesquelles R est, soit un radical éthyle, soit un propyle, soit un amyle (\*\*\*); les homologues de la choline et de ses éthers acylés dans lesquels la chaîne latérale est plus ou moins longue  $\text{CH}_3\text{OH} - (\text{CH}_2)^n - \text{N}(\text{OH})(\text{CH}_3)^+$  ou ramifiée (\*\*\*\*); enfin, les isomères des homocholines (\*\*\*\*\*) dans lesquelles la fonction alcool est secondaire au lieu d'être primaire ainsi que leurs éthers alcoylés ou acylés.

Ces diverses substances semblent toutes avoir, quoique à des degrés divers, une même action dont DALE a précisé le mécanisme. Il reconnaît à ces substances, à côté de l'action hypotensive muscarinique; une action hypotensive nicotinique due à l'excitation des ganglions sympathiques qui sont, du reste, paralysés à forte dose, ainsi qu'une action curarisante. Alors que de très nombreux travaux effectués sur la choline, ses homologues et leurs éthers acycliques ont permis de classer ces diverses substances suivant la qualité et l'intensité de leurs actions, il semble que les dérivés ammoniums quaternaires à fonction alcoolique contenant un noyau aromatique ont été peu étudiés. Les quelques substances examinées manifestent des propriétés différentes suivant la position occupée par le radical phényle dans la molécule.

Tandis que le chlorure d'orthométhanolbenzyltriméthylammonium

1. R. HUNT. *Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, 1915, 6, p. 477. — DALE. *Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, 1914, 6, p. 147. — MEYER. *Ann. d. Chemie u. Pharmacie*, 1904, 337, p. 37. *Arch. d. Pharmacie*, 1904, 242, p. 705. — SIMONART. *Arch. int. de Pharm. et de Thé.*, 1928, 34, p. 373.
2. DALE. *Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, 1914, 6, p. 147. — REID HUNT et R. DE M. TAVEAU. *Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, 1909, 1, p. 303.
3. R. HUNT et R. DE M. TAVEAU. *Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, 1909, loc. cit.
4. BENLIN. *Zeitschr.*, 1912, 57, p. 1. — SIMONART, loc. cit.
5. BRAUN. *Berichte der deutsche chem. Gesell.*, 1916, 49, p. 966. — R. HUNT. *Journ. of Pharmacol. and exp. Ther.*, 1915, 6, p. 477.



$\text{CH}^{\circ}\text{OH} - \text{C}^{\circ}\text{H}^{\circ} - \text{CH}^{\circ} - \text{N}(\text{CH}^3)^3\text{Cl}$  préparé par BRAUN (1) et examiné au point de vue pharmacodynamique par POHL possède des propriétés voisines de celle de la  $\gamma$ -homocholine, les phényls-éthers de la choline et de l'homocholine (bromure de phénoxyéthyltriméthylammonium et bromure du phénoxypropyltriméthylammonium), étudiés par REID HUNT et RENSCHAW (2), ne semblent avoir aucune action muscarinique et vasodilatatrice, mais agissent sur la pression artérielle en donnant une hypertension notable par décharge d'adrénaline. Enfin, l'étude de l'éther méthylé de la phénylhomocholine a montré à SIMONART (3) que ce dérivé possède des propriétés nicotiques, tandis qu'il semble être dépourvu des propriétés muscariniques attribuées par DALE à la plupart des dérivés de la choline.

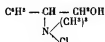
Afin de préciser les modifications qui peuvent être apportées dans les propriétés physiologiques des cholines et de leurs homologues par l'introduction d'un noyau aromatique ou hydrocyclique dans la molécule, nous avons préparé toute une série de dérivés ammoniums quaternaires possédant tous un radical phényle et une fonction alcool soit primaire, soit secondaire, soit tertiaire.

Les résultats pharmacodynamiques obtenus se sont montrés très différents suivant la qualité de la fonction alcool d'une part, et le degré de voisinage de la fonction alcool secondaire et du radical aromatique d'autre part. Pour toutes les substances étudiées, nous avons envisagé primitivement l'action sur les muscles lisses, à savoir : intestin isolé de chien, de lapin ou de cobaye, utérus vierge de cobaye. Puis nous avons examiné l'action cardiovasculaire (variation de la pression artérielle et du volume rénal) et l'action sur le péristaltisme intestinal *in situ* de quelques-unes des substances préparées.

Nous suivrons dans l'exposé des résultats obtenus l'ordre suivant : nous décrirons successivement l'action des substances à fonction alcool primaire, secondaire et tertiaire, et enfin nous examinerons l'action d'un dérivé ammonium quaternaire contenant dans sa molécule un radical hydrocyclique.

# I. — DÉRIVÉS AMMONIUMS QUATERNAIRES A FONCTION ALCOOL PRIMAIRE

Dans cette série, nous avons préparé la phénylcholine  $\alpha$



1. J. V. BRAUN et KOHLER. *Ber. der deut. chem. Ges.*, 1918, 51, p. 100.
2. REID HUNT et RENSCHAW. *The Journal of Pharm. and exp. Ther.*, 1929, 35, p. 99.
3. SIMONART. *Archiv. intern. Pharm. et de Thér.*, 1928, 34, p. 15.

et la benzylcholine  $\alpha$   $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH}^2 - \text{CH} - \text{CH}^2\text{OH}$ . Quoique considérable-

$$\begin{array}{c} | \\ \text{N} \begin{array}{l} \nearrow (\text{CH}^3)^3 \\ \searrow \text{Cl} \end{array} \end{array}$$

ment moins actives que l'acétylcholine, ces deux substances possèdent l'action hypotensive caractéristique de la choline. De plus, ces dérivés de la choline, et notamment le premier, provoquent une augmentation du tonus et une excitation du péristaltisme qui se prolonge un certain temps.

## II. — DÉRIVÉS AMMONIUMS QUATÉNAIRES A FONCTION ALCOOL SECONDAIRE

Nous avons préparé dans cette série six substances, à savoir : la phénylcholine  $\beta$   $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CHOH} - \text{CH}^2 - \text{N}$   $\begin{array}{c} \nearrow (\text{CH}^3)^3 \\ \searrow \text{Cl} \end{array}$  et son dérivé paraméthoxylé, ainsi que le chlorométhylate de méthyl-

éphédrine naturelle  $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CHOH} - \text{CH} - \text{CH}^2$

$$\begin{array}{c} | \\ \text{N} \begin{array}{l} \nearrow (\text{CH}^3)^3 \\ \searrow \text{Cl} \end{array} \end{array}, \text{ la benzylcholine } \beta$$

$\alpha$   $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH}^2 - \text{CHOH} - \text{CH}^2 - \text{N}$   $\begin{array}{c} \nearrow (\text{CH}^3)^3 \\ \searrow \text{Cl} \end{array}$ , la phényléthylcholine  $\beta$

$\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH}^2 - \text{CH}^2 - \text{CHOH} - \text{CH}^2 - \text{N}$   $\begin{array}{c} \nearrow (\text{CH}^3)^3 \\ \searrow \text{Cl} \end{array}$ , le chlorure de phényl-1-

propanol-2-triméthylammonium-1- $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH} - \text{CHOH} - \text{CH}^2$ .

$$\begin{array}{c} | \\ \text{N}(\text{CH}^3)^3 \\ | \\ \text{Cl} \end{array}$$

Ces substances peuvent être classées suivant leur action pharmacodynamique en deux groupes.

Le premier groupe comprend les substances dans lesquelles le noyau phényle est voisin de la fonction alcool secondaire, c'est-à-dire la phénylcholine  $\beta$ , la paraméthoxyphénylcholine  $\beta$  et le chlorométhylate de méthyléphédrine naturelle. Toutes ces substances produisent une hypertension notable ainsi qu'une baisse du tonus intestinal accompagnée de paralysie du péristaltisme. Cette hypertension, qui paraît due à une décharge d'adrénaline, peut être, vraisemblablement, attribuée à une action nicotinique.

Les substances appartenant au deuxième groupe produisent une hypotension qui s'accompagne d'une augmentation du péristaltisme aux doses convenablement choisies. Leur constitution chimique est tell

que le noyau phényle se trouve éloigné de la fonction alcool secondaire par une chaîne de 1 ou 2 atomes de carbone.

### III. — DÉRIVÉ AMMONIUM QUATERNAIRE A FONCTION ALCOOL TERTIAIRE

Nous avons étudié comme unique produit le chlorure de phényl-2-propanol-triméthylammonium  $C^6H^5(CH^3)COH-CH^3-N(Cl)(CH^3)^3$ , dont les propriétés hypertensives ont été étudiées chez le chien anesthésié. Cette substance provoque une forte excitation du péristaltisme de l'intestin isolé et *in situ*.

### IV. — DÉRIVÉ HYDROCYCLIQUE AMMONIUM QUATERNAIRE A FONCTION ALCOOL TERTIAIRE

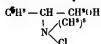
L'étude du chlorure de cyclohexanol-1-ammonium-2 montre que cette substance excite le péristaltisme intestinal.

Nous donnons ci-dessous le détail expérimental des expériences effectuées avec les divers produits que nous avons préparés.

## PARTIE EXPÉRIMENTALE

### I. — DÉRIVÉS AMMONIUMS QUATERNAIRES A FONCTION ALCOOL PRIMAIRE

1<sup>o</sup> Chlorure de phényl-1-éthanol-2-triméthylammonium-1 (phénylcholine  $\alpha$ ).



La choline  $\alpha$  s'obtient en réduisant par le sodium et l'alcool, l'éther phényldiméthylaminoacétique d'après la méthode de BOUVAULT et BLANC appliquée pour la première fois par GAULT aux éthers aminés (\*). Nous avons suivi les indications données par E. FOURNEAU et M. TIFFENEAU, mais les rendements obtenus par nous ont été un peu meilleurs. 40 gr. d'éther donnent 20 gr. de phényldiméthylaminoéthanol, bouillant à 148,5 sous 16 mm. L'iodométhylate fond à 100°. Le chlorure déjà décrit par M. TIFFENEAU et E. FOURNEAU cristallise dans l'alcool absolu, additionné d'éther et fond à 157° [152° d'après M. T. et E. F.] (\*). Nous avons également préparé quelques éthers du phényldiméthylaminoéthanol.

1. H. GAULT. *Bull. Soc. Ch.* 1908, (4), 3, p. 368.

2. M. TIFFENEAU et E. FOURNEAU. *Bull. Soc. Ch.* 1914, (4), 45, p. 275.

L'éther acétique bout à 142-143° dans le vide. Son chlorhydrate fond à 112°. Sa transformation en chlorure de choline s'accompagne d'une saponification presque totale. L'éther benzoïque, dont le chlorhydrate fond à 165°, a déjà été décrit (1).

#### PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES.

Les expériences que nous avons effectuées avec le chlorure de phényl-1-éthanol-2-triméthylammonium-1 ont montré que ce produit provoque chez le chien une baisse de la pression artérielle ainsi qu'une augmentation du péristaltisme. Sur l'intestin isolé de chien, de lapin et de cobaye on observe une augmentation du tonus aux faibles doses, tandis qu'aux fortes doses le tonus diminue et le péristaltisme est inhibé.

Enfin cette choline provoque sur l'utérus isolé de fortes contractions.

##### I. — ACTION CARDIO-VASCULAIRE.

Nous avons effectué nos essais sur le chien normal préalablement anesthésié au chloralose et nous avons opéré par voie intraveineuse.

Après l'injection d'une dose de 5 milligr. à 1 centigr. par kilogramme d'animal on peut observer une légère baisse de la pression artérielle. L'action de ce produit n'est pas modifiée après injection d'atropine.

Exp. I. — Chien de 9 K<sup>ss</sup> ♂ ayant reçu 12 centigr. de chloralose par kilogramme. La pression normale est de 18 à 19 cm. 4 de Hg. Une injection de 5 milligr. par kilogramme d'animal provoque une légère baisse de la pression artérielle; une nouvelle injection de 1 centigr. par kilogramme provoque une baisse de la pression artérielle qui atteint en 4 secondes 15-17 cm. de Hg. La pression se maintient au-dessus de la normale pendant trente et une secondes (voir tracé n° 1).

Exp. II. — Chien de 6 K<sup>ss</sup> ♀ ayant reçu 12 centigr. de chloralose par kilogramme. La pression normale est de 9 cm. de Hg après une injection de 1 milligr. par kilogramme d'atropine. Une injection de 5 milligr. par kilogramme de phénylcholine  $\alpha$  amène en quelques secondes une baisse de la pression artérielle qui atteint 7 cm. de Hg.

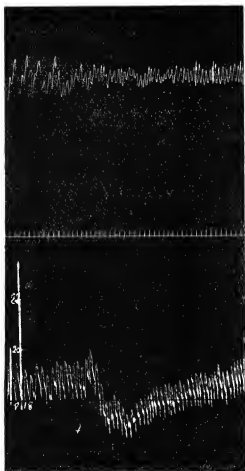
##### II. — ACTION SUR LES MUSCLES LISSES.

1° Action sur l'intestin « *in situ* » de chien. — Pour étudier l'action intestinale de cette phénylcholine, nous avons enregistré les contractions de l'intestin *in situ* du chien au moyen d'un ballon de caoutchouc rempli d'eau introduit dans le jéjunum (2). Les variations de volume du petit ballon sont transmises au moyen d'une colonne d'eau et d'un tuyau de caoutchouc à un tambour enregistreur.

1. E. FOURNEAU et M. TIFFENEAU. *Bull. Soc. Ch.* 1913, (4), 13, p. 986.

2. D. COURTADE et J.-F. GUYON. *Arch. Phys. Norm. Path.*, 1897, 5<sup>e</sup> série, 9, p. 425-426. — BAYLISS et STARLING. *Journal of Phys.*, 1899, 20, p. 99. — RAYMOND-HAMET, *C. R. Ac. Sc.*, 1927, 185, p. 610.

Nous avons pu constater (voir tracé n° 1) que le chlorure de phényl-1-éthanol-2-triméthylammonium-1, à des doses variant de 5 milligr. par



TRACÉ 1 (réduit de 1/3).

Action du chlorure de phényl-1-éthanol-2-triméthylammonium-1 sur la pression artérielle (tracé inférieur) et sur l'intestin *in situ* (tracé supérieur) de chien. Le temps est exprimé en secondes (tracé moyen).

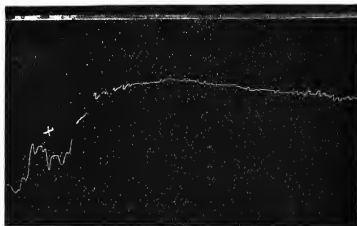
Chien de 9 K<sup>os</sup>. Injection (en +) de 1/centigr. par kilogramme de chlorure de phényl-1-éthanol-2-triméthylammonium-1.

kilogramme à 9 centigr. par kilogramme, rend le péristaltisme intestinal un peu plus rapide et plus régulier.

2° Action sur l'intestin isolé. — Nous avons opéré d'après la tech-

nique classique de MAGNUS en plongeant un fragment d'intestin isolé dans du liquide de TYRODE rigoureusement maintenu à 37° grâce à un thermostat et oxygéné par des bulbes d'air qui le traversent bulle à bulle.

Nous avons étudié successivement l'action de ce produit sur l'intestin



TRACÉ 2 (réduit de moitié).

Action du chlorure de phényl-1-éthanol-2-triméthylammonium-1 à la dose de 1/1.500 sur l'intestin isolé de chien.

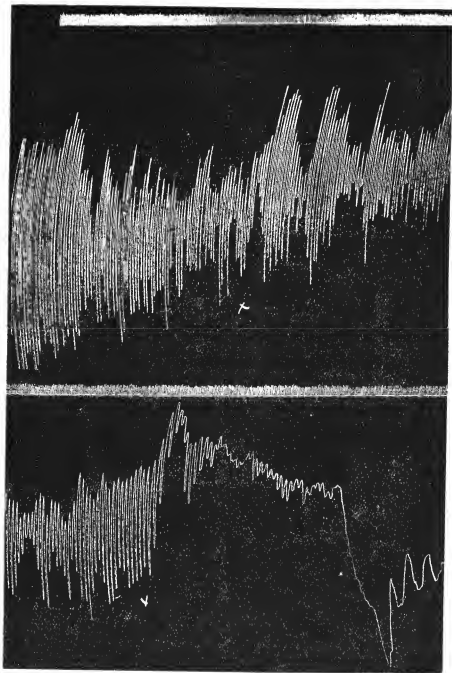


TRACÉ 3 (réduit de moitié).

Suite du tracé 2. Reprise des mouvements péristaltiques après cinq minutes.

isolé de chien, de lapin et de cobaye. Nous avons le plus généralement observé une augmentation du tonus et une augmentation de l'amplitude des mouvements pendulaires. Cependant, comme nous allons le décrire ci-après, de fortes doses peuvent provoquer une diminution du péristaltisme et une baisse du tonus.

a) *Intestin isolé du chien.* — A la dose de 1/1.500 le chlorure de phényl-1-éthanol-2-triméthylammonium-1 provoque une forte augmen-



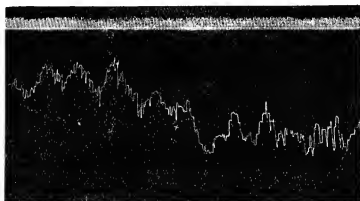
TRACÉ 4. — Action du chlorure de phényl-1-éthanol-2-triméthylammonium-1 sur l'intestin isolé du lapin.

*Tracé supérieur* : Action du produit à la dose de 1/7.500.

*Tracé inférieur* : Action du produit à la dose de 1/730.

tation du tonus avec le plus souvent arrêt du péristaltisme. Celui-ci reprend son activité primitive dans un temps variable, mais qui ne dépasse pas cinq minutes; le tonus reste très élevé et les mouvements pendulaires deviennent de plus en plus amples (tracés n° 2 et 3). Si on fait agir sur ce même intestin la même dose ou une dose double  $1/750$ , on observe une excitation du péristaltisme ainsi qu'une augmentation du tonus qui reste très élevée pendant quelques minutes.

b) *Intestin isolé de lapin*. — Tandis que la dose de  $1/7.500$  provoque une augmentation du tonus avec augmentation de l'amplitude des mou-



TRACÉ 5. — Action du chlorure de phényl-1-éthanol-2-tétraméthylammonium-1 à la dose de  $1/7.500$  sur l'intestin isolé de cobaye.

vements pendulaires, avec des doses plus élevées de  $1/1.800$  à  $1/750$  on observe une baisse du tonus et une diminution du péristaltisme (tracé n° 4).

c) *Intestin isolé de cobaye* (\*). — La dose de  $1/30.000$  produit une légère augmentation du tonus. Celles de  $1/15.000$  à  $1/7.500$  provoquent une diminution du tonus sans arrêt du péristaltisme (tracé n° 5).

3° *Action sur l'utérus du cobaye vierge*. — Les expériences ont été effectuées sur des cornes utérines de cobaye vierge immergées dans un bain de liqueur de RINGER maintenu par un thermostat à  $37^{\circ}$  et oxygéné par un lent courant d'air qui le traverse bulbe à bulbe. L'enregistrement est effectué par l'intermédiaire d'un levier très léger.

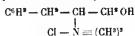
Aux doses de  $1/30.000$  à  $1/15.000$  il se produit une forte contraction du muscle utérin, qui cesse dès qu'on effectue le lavage de l'organe.

1. L'intestin du cobaye est notablement plus sensible que l'intestin de lapin ou de chien.



On peut obtenir la même contraction plusieurs fois de suite avec la même dose (tracé n° 6).

2° Chlorure de phényl-1-éthanol-3-triméthylammonium-2 (benzylcholine).



Cette substance a été préparée à partir du diméthylaminophénylpropanol correspondant, obtenu lui-même en réduisant par le sodium et l'alcool l'éther éthylique de l'acide phényldiméthylaminopropionique (\*).

*Ether phényldiméthylaminopropionique*  $\text{C}^6\text{H}_5 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{N}(\text{CH}_3)_2\text{CO}^2\text{C}^6\text{H}_5$ . — On part de l'aldéhyde phényléthylique (70 gr.) sur lequel on fait agir 200 cm<sup>3</sup> d'une solution de bisulfite de soude. La combinaison bisulfitique essorée est traitée par la quantité calculée (environ 50 gr.) de cyanure de potassium en solution dans 100 cm<sup>3</sup> d'eau. On opère le mélange en refroidissant par de l'eau glacée, une huile se sépare qu'on extrait avec de l'éther.

On évapore l'éther et on verse sur le résidu, en agitant vivement, 1/2 mol. de diméthylamine en solution benzénique. On décante la couche benzénique; on évapore le benzène; le résidu est repris par l'eau. Une huile se sépare qui est reprise par de l'acide chlorhydrique

étendu. La solution acide est lavée à l'éther. On libère la base par du carbonate de soude. On extrait à l'éther et on distille. Le phényldiméthylaminopropionitrile:  $\text{Eb}_{76} = 140-150$ . Il n'est pas nécessaire toutefois de distiller le nitrile et on peut le saponifier directement par l'acide

1. On sait que la réduction, par le sodium et l'alcool, des éthers aminés ou méthylaminés ne s'effectue pas bien et on ne peut réaliser cette réduction que sur des éthers diacylaminés. Cette méthode ne permet donc pas d'obtenir un isomère de l'éphédrine mais seulement de la méthyléphédrine.



TRACÉ 6. — Action du chlorure de phényl-1-éthanol-2-triméthylammonium-1 à la dose de 1/50.000 sur l'utérus isolé de cobaye vierge.

chlorhydrique concentré. Au cours de la saponification il se sépare du chlorhydrate du nitrile aminé qui est peu soluble dans un excès d'acide chlorhydrique et qui fond en se décomposant vers 118-120°. L'acide aminé fond à 95°. L'acide est éthérifié par de l'alcool éthylique saturé d'acide chlorhydrique gazeux. L'éther passe à 157-158° dans le vide (\*).

*Réduction de l'éther phényldiméthylamino-propionique.* — La réduction de l'éther s'effectue par le sodium et l'alcool absolu, d'après le procédé de GAULT (*loc. cit.*). La base bout à 155-156° dans le vide. Le chlorhydrate cristallise très bien et fond à 100-101°. L'iodométhylate est peu soluble dans l'alcool; on le fait recristalliser dans l'alcool étendu : F = 198-200°. Le chlorure de choline cristallise très bien et est à peine hygroscopique. F = 196°.

#### PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES.

Les expériences effectuées sur des organes isolés ont montré que le chlorure de phényl-1-éthanol-3-triméthylammonium-2 provoque aux fortes doses une baisse légère du tonus avec excitation du péristaltisme de l'intestin isolé et de fortes contractions de l'utérus isolé du cobaye.

Nous avons étudié l'action du chlorure de phényl-1-éthanol-3-triméthylammonium-2 sur l'intestin isolé de chien et de cobaye.

##### I. — ACTION SUR L'INTESTIN ISOLÉ.

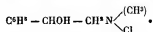
1° *Intestin isolé de chien.* — On observe à 1/1.200 une légère excitation du péristaltisme.

2° *Intestin isolé de cobaye.* — A 1/15.000 se produit une légère baisse du tonus. A 1/1.500, on observe tantôt une légère baisse, tantôt une hausse, sans arrêt du péristaltisme qui le plus souvent s'exagère même.

II. — *Action sur l'utérus de cobaye vierge.* — La dose de 1/50.000 communique à l'utérus des contractions importantes qui persistent même après lavage.

#### II. — DÉRIVÉS AMMONIUMS QUATÉNAIRES A FONCTION ALCOOL SECONDAIRE

1° Chlorure de phényl-1-éthanol-1-triméthylammonium-2 (phénylcholine p)



Cette choline a été préparée à partir de la phényl-1-éthanol-2-diméthyl-

1. Quand on essaye de préparer l'éther diméthylaminophénylpropionique en traitant par la diméthylamine l'éther phénylbromopropionique, on obtient seulement de l'éther cinnamique.

amine-1 obtenue par la méthode décrite par E. FOURNEAU et M. TIFFENEAU, par action de diméthylamine sur l'iodhydrine du styrolène obtenu, en traitant le styrolène en solution dans l'éther aqueux par l'iode en présence d'oxyde jaune de mercure (<sup>1</sup>). Le styrolène lui-même a été obtenu en faisant passer l'alcool phényléthylique sur un granulé de terre d'infusoires en opérant sous un vide de 50 millim. à une température de 350°-380°.

100 gr. d'alcool phényléthylique fournissent environ 70 gr. de styrolène absolument pur bouillant à 145-146° ou à 54° sous 23 mm. 50 gr. de styrolène ont donné 30 gr. de phényldiméthyl-amino-éthanol bouillant à 139° sous 18 mm. Nous avons préparé quelques éthers de cet amino-alcool pour pouvoir les transformer en cholines correspondantes dont l'action physiologique devait être déterminée. Malheureusement les sels de ces éthers de choline sont très instables et perdent facilement l'acide qui entre dans leur constitution, et nous avons dû renoncer momentanément à les essayer.

*Ethers du phényl-éthanol-triméthylammonium.* — 1° L'éther acétique se prépare en ajoutant 1 gr. 50 de chlorure d'acétyle dissous dans 5 gr. de benzène à une solution contenant 3 gr. 50 de phényldiméthylamino-éthanol dans 10 gr. de benzène. La réaction est assez vive. On essore le précipité blanc qui se forme, on le lave à l'éther et on le fait recristalliser dans l'éther acétique. F = 201°.

2° Le dérivé benzoylé, déjà décrit par M. TIFFENEAU (<sup>2</sup>), s'obtient de la même manière et cristallise dans l'alcool absolu. F = 210°.

Le dérivé phénylacétylé, après recristallisation dans l'alcool absolu, fond à 182°.

*Chlorure et iodure de phényl-1-éthanol-2-triméthylammonium-2 et des éthers correspondants.*

L'iodo-méthylate de la base, préparé comme l'ont indiqué E. FOURNEAU et M. TIFFENEAU, fond au point indiqué par eux, soit 223°, et le chlorure de phénylcholine correspondant fond à 218° (E. F., et M. T. : F = 200°).

La transformation des dérivés acidylés du phényldiméthyl-amino-éthanol est assez difficile à effectuer, car elle s'accompagne de la saponification de la fonction éther.

L'iodométhylate de l'acétylphényldiméthylaminocarbinol se prépare en faisant agir l'iodure de méthyle sur la base libérée de son chlorhydrate par du carbonate de soude. On opère en solution alcoolique et on ajoute, quand la réaction est terminée, une certaine quantité d'éther anhydre qui précipite une huile jaune, laquelle ne tarde pas à cristalliser. La masse cristalline est essorée sur de la terre poreuse et la poudre obtenue est cristallisée dans l'alcool absolu. F. = 194°.

1. M. TIFFENEAU. *C. R. Ac. Sc.*, 1907, 145, p. 811.

2. M. TIFFENEAU. *Ann. Phys. Ch.*, 1907, 8, 10, p. 342.

L'iodométhylate de l'éther phénylacétique fond à 136°.

Les chlorures correspondants n'ont pas pu être obtenus à l'état de pureté. On les prépare en décomposant les iodométhylates par le chlorure d'argent et en évaporant la solution dans le vide.

Le chlorométhylate de l'éther acétique dégage pendant l'évaporation une odeur d'acide acétique. Le chlorure obtenu par évaporation totale est cristallisé mais il contient une certaine proportion de chlorure de choline non acétylé.

### PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES.

Les expériences que nous avons effectuées ont montré que le chlorure de phényl-1-éthanol-1-triméthylammonium-2 agit sur les animaux à sang chaud en provoquant une hypertension due en partie à une adrénalino-sécrétion, de la vaso-constriction rénale et un arrêt du péristaltisme intestinal. Les intestins isolés ont également leur péristaltisme inhibé, tandis que l'on observe de fortes contractions de l'utérus isolé de cobaye. Enfin, sur la grenouille, les propriétés contracturantes et curarisantes de cette phényl-choline  $\beta$  ont pu être mises en évidence.

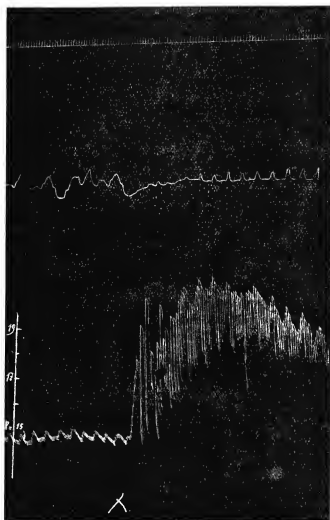
#### I. — ACTION CARDIOVASCULAIRE.

Nous avons effectué nos essais sur le chien normal préalablement anesthésié au chloralose et nous avons introduit le produit dans l'organisme par voie intraveineuse.

1° *Action sur la pression sanguine.* — L'injection intraveineuse de chlorure de phényl-1-éthanol-1-triméthylammonium provoque chez le chien une hausse progressive et très rapide de la pression artérielle qui reprend d'ailleurs rapidement sa hauteur normale. Cette action est absolument comparable à celle de l'adrénaline. En outre, les pulsations carotidiennes sont ralenties tandis que leur amplitude est considérablement augmentée. Ces deux derniers phénomènes sont dus à une excitation secondaire du centre du vague car ils disparaissent après atropinisation ou après vagotomie cervicale.

Exp. III. — Chien de 6 K<sup>os</sup> ♂, ayant reçu 12 centigr. de chloralose par kilogramme, la pression est de 15 cm. de Hg, le nombre de pulsations est de 180 par minute. Une injection intraveineuse de 2 milligr. par kilogramme de chlorométhylate de phényl-1-éthanol-1-diméthylamine-2 produit une élévation de la pression artérielle qui atteint 30/15 cm. de Hg avec de grandes pulsations ralenties (70 à la minute) qui atteignent après quelques secondes leur maximum. Le même chien reçoit 1 milligr. d'atropine. La même dose de 2 milligr. produit une élévation de pression qui atteint 23 cm. de Hg, et qui rapidement s'abaisse à 15 cm. La respiration est au début accélérée puis ralentie.

Exp. IV (voir tracé n° 7). — Chien de 5 K<sup>os</sup> ♂ ayant reçu 12 centigr. de chloralosane par kilogramme, la pression carotidienne primitive est de 15 cm.



TRACÉ 7 (réduit de 1/3).

Action du chlorure de phényl-1-éthanol-1-triméthylammonium-2 sur la pression artérielle (tracé inférieur) et sur l'intestin *in situ* (tracé moyen) de chien.

Le temps est exprimé en secondes (tracé supérieur). Chien de 5 K<sup>os</sup>. Injection (en +) de 2 milligr. par kilogramme de chlorure de phényl-1-éthanol-1-triméthylammonium-2.

de 11g. L'injection de 2 milligr. produit une élévation de la pression artérielle qui atteint 17,5-21 avec de grandes pulsations ralenties.

2° *Action vasomotrice rénale.* — Nous avons étudié les variations du volume du rein par la pléthysmographie *in situ* et nous avons observé une vaso-constriction importante à la suite d'injection de 2 milligr. par kilogramme de chlorure de phényl-1-éthanol-1-triméthylammonium-2.

Exp. V. — Chien de 6 K<sup>os</sup> ♂, ayant reçu 12 centigr. de chloralosane par kilogramme. La pression carotidienne normale est de 16 cm. de Hg. L'injection intraveineuse de 2 milligr. par kilogramme provoque une élévation de la pression artérielle qui atteint 20 à 24 cm. de Hg, le rein subit une vaso-constriction importante.

3° *Mécanisme de l'action cardio-vasculaire.* — Pour élucider le mécanisme de l'action cardio-vasculaire de ce produit, nous avons eu recours à deux séries d'expériences décrites ci-dessus qui nous permettent d'admettre que l'hypertension observée est due pour la plus grande partie, tout au moins, à une décharge d'adrénaline dans l'organisme.

Tout d'abord chez le chien qui a reçu antérieurement de l'yohimbine on observe, non pas comme avec l'adrénaline un renversement des effets vasculaires, mais cependant une grande diminution de l'hypertension observée aux mêmes doses (exp. VI). De plus, après surrénalectomie double une injection intraveineuse de phénylcholine  $\beta$  ne provoque qu'une très légère hypertension (exp. VII).

Exp. VI. — Chien de 8 K<sup>os</sup> 7 ♂, ayant reçu 12 centigr. de chloralosane par kilogramme; pression carotidienne normale 14 cm. de Hg; les deux vagues sont sectionnées, le chien est soumis à la respiration artificielle. Il reçoit une injection intraveineuse de 2 milligr. par kilogramme de yohimbine. Les vaso-constricteurs sont paralysés comme l'indique l'hypertension que provoque l'injection de 2/100.000 gr. d'adrénaline. Une injection de 2 milligr. par kilogramme de phénylcholine fait passer la pression artérielle de 14 cm. à 16 cm. de Hg alors que la même dose avait provoqué une élévation de la pression artérielle qui atteignait 20 à 23 cm. de Hg.

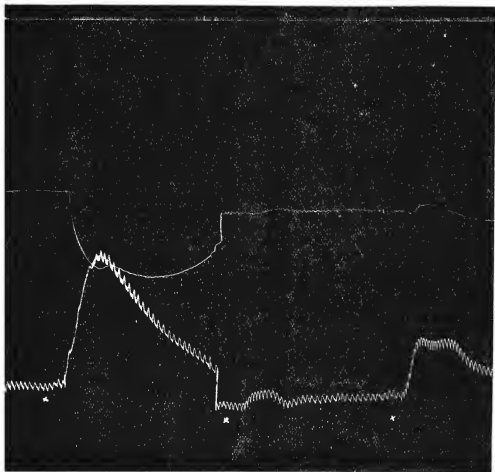
Exp. VII (voir tracé n° 8). — Chien de 5 K<sup>os</sup> ♂, ayant reçu 12 centigr. de chloralosane. Après surrénalectomie double la pression carotidienne est de 12 cm. de Hg. Une injection de 2 milligr. par kilogramme de chlorure de phényl-1-éthanol-1-ammonium-2 produit une légère élévation de la pression artérielle qui atteint 17 cm. de Hg.

On injecte alors 1 milligr. d'atropine; la même dose de phénylcholine élève la pression à 13 cm. 5 et après une injection de 5 milligr. par kilogramme la pression artérielle atteint 16 cm. de Hg. Le volume du rein suit les variations de la pression.

## II. — ACTION SUR LES MUSCLES LISSES.

Nous avons étudié l'action du chlorure de phénol-1-éthanol-1-triméthylammonium-2 sur l'intestin de chien *in situ* et isolé, sur l'intestin et l'utérus du cobaye.

1° *Action sur l'intestin « in situ » de chien.* — Nous avons pu constater que ce produit à la dose de 2 milligr. par kilogramme (voir



TRACÉ 8 (réduit de moitié).

Action du chlorure de phényl-1-éthanol-1-triméthylammonium-2 sur la pression artérielle (tracé inférieur) et sur le volume du rein (tracé moyen) d'un chien ayant reçu 1 milligr. d'atropine, et auquel les surrénales ont été enlevées. Le temps est exprimé en secondes (tracé supérieur).

Chien de 5 K<sup>os</sup>. Injections successives (en +) de 3/100 de milligramme d'adrénaline, de 2 milligr., de 5 milligr. par kilogramme de chlorure de phényl-1-éthanol-1-ammonium-2.

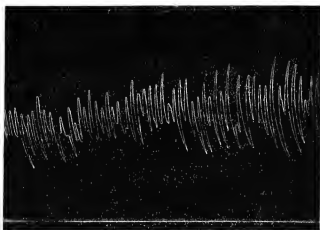
tracé n° 7) produit un arrêt du péristaltisme comparable à l'arrêt que subit l'intestin d'un animal auquel on injecte une faible dose d'adrénaline.

2° *Action sur l'intestin isolé.* — Nous avons obtenu quel que soit



TRACÉ 9 (réduit de moitié).

Action du chlorure de phényl-1-éthanol-1-triméthylammonium-2 à la dose de 1/1.500 sur l'intestin isolé du chien.



TRACÉ 10 (réduit de moitié). Suite du tracé 9 après sept minutes.

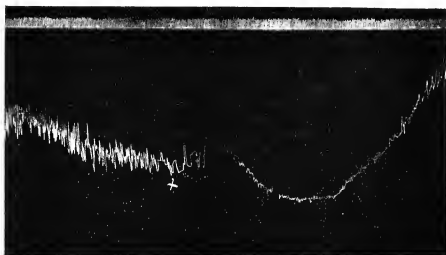
Action du chlorure de phényl-1-éthanol-1-triméthylammonium-2 sur l'intestin isolé du chien.

l'animal utilisé, en employant des doses suffisantes, une baisse du tonus et un arrêt du péristaltisme.



a) *Action sur l'intestin isolé du chieu.* — Les doses de 1/7.500 n'agissent pas sur l'intestin isolé de chien. Les doses élevées de 1/1.500 provoquent une baisse considérable du tonus et un arrêt du péristaltisme qui après trois minutes reprend ses mouvements qui sont alors amplifiés, tandis que quinze minutes après le tonus est à nouveau normal (tracés n<sup>os</sup> 9 et 10).

b) *Action sur l'intestin isolé de cobaye.* — Les doses de 1/9.000 n'ont pas d'action. Enfin aux doses de 1/1.800 et de 1/900 on observe une baisse du tonus avec diminution du péristaltisme suivie d'une



TRACÉ 11. — Action du chlorure de phényl-1-éthanol-1-triméthylammonium-2 à la dose de 1/900 sur l'intestin isolé de cobaye.

augmentation du tonus et d'une reprise des mouvements (tracé n<sup>o</sup> 11).

3<sup>e</sup> *Action sur l'utérus de cobaye vierge.* — La dose de 1/18.000 provoque de grands mouvements spontanés qui se continuent même après lavage de l'organe avec la solution de thyrode.

### III. — ACTION SUR LES MUSCLES STRIÉS.

L'action curarisante ou pseudo-curarisante des bases quaternaires a été établie par divers auteurs. DALE a rattaché cette propriété des bases quaternaires à leur action nicotinique. Afin de vérifier le rapport qui peut exister entre l'action sympathicomimétique du chlorure de phényl-1-éthanol-1-ammonium et son action curarisante et après avoir constaté qu'injecté dans le sac lymphatique de grenouille il paralyse le train postérieur de ces animaux, nous avons effectué quelques déterminations chronaximétriques sur une préparation isolée : muscle gas-

trocnémien, nerf sciatique. Nous avons pu constater que cette substance a une action pseudo-curarisante puisque l'excitabilité du nerf augmente tandis que l'excitabilité du muscle diminue considérablement.

a) *Action du chlorure de phényl-1-éthanol-1-ammonium-2 sur les grenouilles.* — L'injection de 1 centigr. de phénylcholine à une grenouille (*Rana esculanta*) a provoqué, seize minutes après l'injection, une paralysie des pattes postérieures; à cette dose l'animal placé sur le dos réagit cependant aux excitations.

L'injection de 2 centigr. produit une paralysie qui, se manifestant onze minutes après l'injection, devient totale après vingt minutes. La mort de la grenouille survient dans un délai de six heures.

b) *Étude chronaximétrique d'une préparation : muscle gastrocnémien, nerf sciatique.* — Nous avons mesuré les paramètres de l'excitabilité du sciatique et du gastrocnémien de grenouille à l'état normal après que l'excitabilité résultant du traumatisme opératoire a cessé et après immersion dans une solution à 1/5.000 de phénylcholine  $\beta$  dans une solution de RINGER.

On laisse agir la solution pendant un certain temps, dix minutes par exemple, puis on enlève le liquide et on détermine à nouveau les deux paramètres de l'excitabilité. On répète ainsi ces mesures de dix en dix minutes.

En résumé, le chlorure de phényl-1-éthanol-1-triméthylammonium-2 en solution à 1/5.000 abaisse la chronaxie du nerf sciatique d'environ 46,5 %, tandis qu'elle augmente la chronaxie du muscle d'environ 121 %. On trouvera dans le tableau ci-joint le résumé des deux séries d'expériences d'une durée de cinquante minutes effectuées à la concentration de 1/5.000 avec des solutions de pH 7.

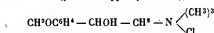
#### Nerf.

CHRONAXIE normale	BAISSE de la CHRONAXIE	BAISSE % DE LA CHRONAXIE	HAUSSE % DE LA CHRONAXIE
0,107	0,035	$\frac{35 \times 100}{107} = 51 \%$	$\frac{26 \times 100}{19} = 136 \%$
0,112	0,048	$\frac{48 \times 100}{112} = 42 \%$	$\frac{66 \times 100}{20} = 300 \%$

#### Muscle.

CHRONAXIE NORMALE	HAUSSE DE LA CHRONAXIE	HAUSSE % DE LA CHRONAXIE
0,097	172 "	$\frac{172 \times 100}{97} = 177 \%$
0,084	0,056	$\frac{56 \times 100}{84} = 66 \%$

2° Chlorure de para-méthoxyphényl-1-éthanol-1-triméthylammonium-2-  
(paraméthoxyphénylcholine  $\beta$ )



Ce corps se prépare en partant du méthoxystyrolène qu'on obtient en faisant agir l'aldéhyde éthylique sur le magnésien du bromoanisol. Il devrait se faire uniquement le méthoxyphénylméthylcarbinol, mais les rendements sont mauvais et dans les produits de la réaction on rencontre surtout du dianisyl et du méthoxystyrolène. Ce dernier est traité par l'iode et l'oxyde de mercure en présence d'éther, puis on fait agir la méthylamine sur l'iodhydrique brute. La base n'a pas été distillée. Le chlorhydrate de son dérivé benzoylé, recristallisé dans l'éther acétique, fond à 163°. Chlorométhylate F = 184°.

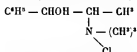
Nous n'avons pas réussi jusqu'ici à préparer la méthoxyphénylcholine à fonction alcoolique primaire par réduction de l'éther-sel correspondant.

PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES.

Les faibles quantités de produit dont nous disposons nous ont obligés à restreindre l'étude de ses propriétés pharmacodynamiques. Nous avons observé cependant qu'il diminue le tonus et le péristaltisme de l'intestin isolé du chien.

*Action sur l'intestin isolé du chien.* — Aux faibles doses de 1/9.000 le péristaltisme reste le même et le tonus est légèrement diminué ; tandis qu'aux doses de 1/900 à 1/830 les mouvements s'arrêtent, mais peu à peu le péristaltisme reprend son rythme normal.

3° Chlorure de phényl-1-propanol-1-triméthylammonium-2 (chlorométhylate  
de méthyléphédrine naturelle)



Ce produit a été préparé par M. FOURNEAU qui nous en a confié un échantillon.

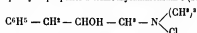
PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES.

Les diverses expériences effectuées ont montré que le chlorure de phényl-1-propanol-1-ammonium-2 produit une baisse du tonus, un arrêt du péristaltisme de l'intestin isolé de chien et des contractions de l'utérus isolé de cobaye.

1° *Action sur l'intestin isolé de chien.* — La dose de 1/3.000 produit une légère diminution du tonus, celle de 1/750 provoque une diminution du tonus et un arrêt de la péristaltique.

2° *Action sur l'utérus isolé de cobaye vierge.* — A la dose de 1/3.000 ce produit provoque de fortes contractions de l'utérus isolé de cobaye.

4° Chlorure de phényl-1-propanol-2-triméthylammonium-3 (benzylcholine  $\beta$ )



Ce produit, dont la base distille à 123° sous 22 mm., a déjà été préparé par E. FOURNEAU (<sup>1</sup>). Il fond à 68°, mais cette substance est très hygroscopique et le point de fusion est douteux. L'iodométhylate correspondant est fusible à 148°.

#### PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES.

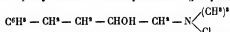
Le chlorure de phényl-1-propanol-2-triméthylammonium-3 produit sur l'intestin isolé de chien et de cobaye une faible augmentation du tonus et une excitation du péristaltisme. Il agit sur l'utérus en provoquant de fortes contractions de cet organe.

1° *Action sur l'intestin isolé de chien.* — Ce produit qui n'a aucune action aux doses de 1/9.000 à 1/1.800 provoque aux doses de 1/775 à 1/700 une faible augmentation du tonus ainsi qu'une accélération du rythme des mouvements intestinaux.

2° *Action sur l'intestin isolé de cobaye.* — A 1/30.000 nous avons observé une augmentation de l'amplitude des mouvements péristaltiques.

3° *Action sur l'utérus isolé de cobaye vierge.* — A 1/30.000 on observe de fortes contractions de l'utérus isolé.

5° Chlorure de phényl-1-butanol-3-triméthylammonium (phényléthylcholine  $\beta$ )



Ce produit a été préparé par M. HATT (<sup>2</sup>) en partant du phényldiméthylaminobutanol qu'on obtient en faisant agir la diméthylamine sur le phénylchlorobutanol, ce dernier étant préparé en partant du chlorure de benzylmagnésium et de l'épichlorhydrine. La base bout à 152°-153°, l'iodométhylate à 171°, le chlorure de phénylbutanolammonium à 176°.

#### PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES.

Le chlorure de phényl-1-butanol-3-triméthylammonium-4 se caractérise par son action hypotensive sur la pression artérielle du chien dont il excite le péristaltisme intestinal. Il provoque à des doses même très faibles des contractions utérines de l'utérus isolé de cobaye vierge.

1. E. FOURNEAU. *J. Pharm. et Ch.*, 1904 (6<sup>e</sup> s.), 20, 473.

2. Laboratoire de Chimie thérapeutique de l'Institut Pasteur. Travail non encore publié.

## I. ACTION CARDIOVASCULAIRE. ACTION SUR LA PRESSION ARTÉRIELLE.

Les expériences effectuées sur le chien ont montré que ce produit à la dose de 2 à 5 milligr. par kilogramme produit une hypotension peu marquée et passagère. Après une ou deux minutes, la pression reprend son allure normale.

Exp. IX. — Chien de 7 K<sup>os</sup> ayant reçu 12 centigr. de chloralosane par kilogramme, la pression carotidienne est de 15 cm. de Hg. Une injection de 5 milligr. par kilogramme de chlorométhylate de phényl-1-butanol-3-amine-4 provoque une baisse de la pression artérielle qui atteint 9,5 cm. de Hg en quatorze secondes et qui se produit même après injection de 1 milligr. d'atropine.

La respiration ne semble avoir subi aucune modification.

Exp. X. — Chien de 5 K<sup>os</sup> 300 ayant reçu 12 centigr. de chloralosane par kilogramme, la pression carotidienne est de 15 cm. de Hg. Une injection de 2 milligr. par kilogramme abaisse la pression qui atteint 11,4 à 13 cm. de Hg.

## II. ACTION SUR LES MUSCLES LISSES.

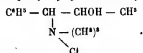
Nous avons étudié successivement l'action du chlorure de phényl-1-butanol-3-triméthylammonium-4 sur l'intestin de chien *in situ*, isolé et sur l'intestin et l'utérus de cobaye.

1<sup>o</sup> Action sur l'intestin de chien « *in situ* ». — A la dose de 2 à 5 milligr. par kilogramme chez un chien de 5 K<sup>os</sup> 300 (expérience X), on observe une augmentation du tonus ainsi qu'une augmentation très importante du péristaltisme qui se produit même après injection de 1 milligr. d'atropine et qui se prolonge très longtemps.

2<sup>o</sup> Action sur l'intestin isolé de chien. — A la dose de 1/780 nous avons observé un arrêt momentané du péristaltisme, mais après une minute celui-ci reprend des mouvements plus réguliers et plus amples alors que le tonus reste diminué.

3<sup>o</sup> Action sur l'intestin isolé de cobaye. — Aux doses de 1/30.000 à 1/10.000 le tonus est diminué et les mouvements sont inhibés.

4<sup>o</sup> Action sur l'utérus de cobaye vierge. — Aux doses de 1/9.000.000 à 1/1.800.000 nous avons observé de fortes contractions utérines qui disparaissent par lavage de l'organe avec du liquide de TYRODE.

6<sup>o</sup> Chlorure de phényl-1-propanol-2-triméthylammonium-1

Ce produit a été préparé par E. FOURNEAU et S. KANAO (<sup>1</sup>). Il fond à 220°. L'iodométhylate fond à 228-229°.

1. E. FOURNEAU et S. KANAO. *Bull. Soc. Ch. Fr.* 1924 (4), 35, p. 614.

## PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES.

Le chlorométhylate de phényl-1-propanol-2-amine-1 produit chez le chien une légère baisse de la pression artérielle et une action peu importante sur le péristaltisme intestinal. Il agit sur l'intestin isolé de chien et de cobaye en provoquant aux doses faibles une augmentation du péristaltisme et une légère hausse du tonus, tandis qu'aux doses fortes le tonus s'abaisse sans que les mouvements péristaltiques soient influencés. Il agit sur l'utérus isolé en provoquant des contractions utérines.

*Action sur la pression artérielle.* — Ce produit agit sur la pression artérielle en l'abaissant. Mais rapidement celle-ci reprend son allure normale.

Exp. XI. — Chien de 9 K<sup>ss</sup> ♂ ayant reçu 12 centigr. par kilogramme de chloralosane. Pression carotidienne initiale 13 cm. de Hg. Une injection de 5 milligr. par kilogramme abaisse la pression artérielle qui atteint 12-13 cm. 8 de Hg.

*Action sur l'intestin de chien « in situ ».* — Un chien de 9 K<sup>ss</sup> (exp. XI), qui a reçu 5 milligr. par kilogramme, semble avoir un péristaltisme légèrement augmenté.

*Action sur l'intestin isolé de chien.* — Aux doses de 1/9.000 à 1/1.800, on observe une légère augmentation du tonus en même temps qu'une augmentation du péristaltisme.

Aux doses de 1/900 uniques ou répétées, on obtient une baisse légère du tonus sans diminution du péristaltisme.

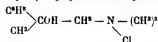
*Action sur l'intestin isolé de lapin.* — A 1/700, on observe une diminution du tonus et un péristaltisme diminué.

*Action sur l'intestin isolé de cobaye.* — Aux doses de 1/7.500 on n'observe aucune action. Les doses de 1/3.750 à 1/1.500 produisent une élévation du tonus qui reprend son taux normal sans diminution du péristaltisme.

*Action sur l'utérus isolé de cobaye vierge.* — La dose de 1/30.000 produit une forte contraction de l'utérus qui reprend après lavage son volume initial.

## III. — DÉRIVÉ AMMONIUM QUATERNAIRE A FONCTION ALCOOL TERTIAIRE

Chlorure de phényl-2-propanol-2-triméthylammonium-3.



Ce produit, préparé à l'aide de l'iodométhylate décrit par MM. FOURNEAU et TIFFENEAU<sup>(1)</sup>, fond à 244°.

1. TIFFENEAU. C. R. Ac. Sc., 1902, 134, p. 775; — FOURNEAU. J. Ph. et Chim., 1904, 20, p. 485.

## PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES.

Le chlorure de phényl-2-propanol-2-triméthylammonium-3 provoque chez le chien une baisse de la pression artérielle accompagnée d'une excitation des mouvements péristaltiques. Sur l'intestin isolé, il a une action peu importante et produit des contractions de l'utérus isolé.

## I. — ACTION CARDIOVASCULAIRE.

A la dose de 1 milligr. par kilogramme, le chlorométhylate de phényl-2-propanol-2-amine-3 provoque une hypertension marquée qui devient plus importante aux doses de 2 et 5 milligr. par kilogramme et une légère augmentation des pulsations.

Exp. XII. — Chien, 8 K<sup>ss</sup> 500 ♂ ayant reçu deux fois de suite à intervalles de quatre heures 12 centigr. de chloralosane par kilogramme. La pression carotidienne normale est de 7 cm. de Hg. Après une injection de 1 milligr. de produit par kilogramme, on observe une baisse de la pression artérielle qui atteint 4 cm. de Hg. La pression après cinq minutes est de 6 cm. 5 de Hg. On fait alors une deuxième injection de 2 milligr. par kilogramme; la pression s'abaisse alors à 4 cm. 45 de Hg. Après vingt minutes, la pression s'élève de nouveau à 9 cm. de Hg. Une nouvelle injection de 5 milligr. provoque une baisse de pression qui atteint 6 cm. de Hg.

Exp. XIII. — Chien, 6 K<sup>ss</sup> 500 ♂ ayant reçu 12 centigr. de chloralosane par kilogramme. La pression carotidienne normale est de 13-15 cm. de Hg. Une injection de 5 milligr. de cette choline par kilogramme abaisse la pression artérielle qui atteint 7,5-11 cm. de Hg.

## II. — ACTION SUR LES MUSCLES LISSES.

Nous avons étudié l'action du chlorure de phényl-2-propanol-2-triméthylammonium-3 successivement sur l'intestin de chien *in situ* et isolé, sur l'intestin de lapin et sur l'intestin et l'utérus de cobaye.

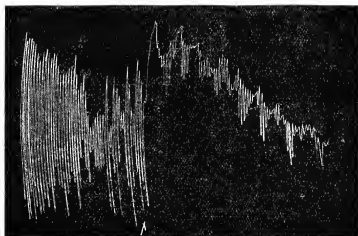
1<sup>re</sup> Action sur l'intestin de chien « *in situ* ». — Dans tous les cas, et en particulier dans les expériences XII et XIII, nous avons observé à la dose de 1 milligr. à 5 milligr. par kilogramme une augmentation du péristaltisme avec amplification des mouvements.

2<sup>re</sup> Action sur l'intestin isolé. — Tandis que des faibles doses ou des doses moyennes provoquent une augmentation du tonus, les doses plus fortes tout au moins chez le lapin et le cobaye produisent une diminution du tonus.

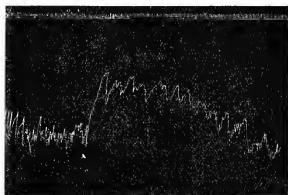
a) Action sur l'intestin isolé de chien. — De 1/700 à 1/375 nous avons observé une légère augmentation du tonus et du péristaltisme.

b) Action sur l'intestin isolé du lapin. — Les doses 1/4.500 à 1/900 provoquent une augmentation du tonus et une légère diminution du péristaltisme. (Voir tracé n° 12.)

c) *Action sur l'intestin isolé de cobaye.* — La dose de 1/30.000 n'a aucune action, celles de 1/15.000, de 1/10.000 et de 1/7.500 provoquent une augmentation du tonus. (Voir tracé n° 13.)



TRACÉ 12. — Action du chlorure de phényl-2-propanol-2-triméthylammonium-3 à la dose de 1/900 sur l'intestin isolé de lapin.



TRACÉ 13 (réduit de 1/3).

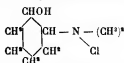
Action du chlorure de phényl-2-propanol-2-triméthylammonium-3 à la dose de 1/7.500 sur l'intestin isolé de cobaye.

d) *Action sur l'utérus isolé de cobaye vierge.* — Les doses de 1/2.000 n'ont pas d'action immédiate, mais répétées trois fois elles provoquent des contractions importantes et répétées de l'utérus isolé.



IV. — DÉRIVÉ HYDROCYCLIQUE AMMONIUM QUATERNAIRE  
A FONCTION ALCOOL SECONDAIRE

Chlorure de cyclohexanol-1-ammonium-2.



Ce produit fond à 230°. Il a été obtenu à partir du diméthylamino-cyclohexanol (\*).

PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES.

Ce produit excite l'intestin isolé de chien ou de cobaye en donnant, à des doses élevées, une augmentation de l'amplitude ainsi que des mouvements péristaltiques. Il provoque des contractions importantes de l'utérus isolé de cobaye.

1° *Action sur l'intestin isolé de chien.* — Aux doses de 1/900 à 1/1.800, on observe des contractions intestinales ainsi qu'une augmentation de péristaltisme.

2° *Action sur l'intestin isolé de cobaye.* — Aux doses de 1/9.000 à 1/3.000, on observe un ralentissement du rythme avec amplification des mouvements.

3° *Action sur l'utérus isolé du cobaye vierge.* — Aux doses de 7.500 à 1/1.000, on observe des contractions du muscle utérin isolé.

CONCLUSIONS

Nous avons préparé quelques dérivés ammoniums quaternaires à fonction alcool primaire, secondaire et tertiaire contenant dans leur molécule un noyau aromatique. Au point de vue pharmacodynamique il est possible de classer ces substances en deux groupes distincts :

1° Les substances qui possèdent une fonction alcool secondaire au voisinage du noyau aromatique manifestent une action hypertensive probablement de nature nicotinique et une action pseudo-curarisante ; de plus elle provoque une inhibition du péristaltisme *in vivo* et *in vitro*.

2° Les substances qui possèdent soit la fonction alcool primaire, soit la fonction alcool tertiaire, soit enfin la fonction alcool secondaire plus ou moins éloignée du radical aromatique (à ce groupe se rattache aussi le chlorure de cyclohexanolammonium) provoquent une baisse de la

1. BRUNEL. *Bull. Soc. Chim.*, 1903, 29, p. 231 et 882.

pression artérielle et une excitation du péristaltisme. Ces effets sont dus vraisemblablement à une action muscarinique de ces substances.

*(Laboratoire de chimie thérapeutique de l'Institut Pasteur ;  
Laboratoire de pharmacologie de la Faculté de Médecine de Paris.)*

M<sup>me</sup> Y. DE LESTRANGE.

M<sup>lle</sup> JEANNE LÉVY.

---

## REVUE DE CHIMIE ANALYTIQUE

---

### Tableaux d'analyse toxicologique à suivre dans le cas d'une expertise.

Il est difficile d'établir des tableaux d'analyse toxicologique comparables à ceux qui sont couramment donnés dans l'enseignement de la chimie analytique; cela tient en grande partie à ce que les poisons ne constituent pas un groupe homogène et nécessitent pour leur recherche des opérations les plus diverses. Le pharmacien, qui a journellement à connaître des poisons qui se trouvent dans son officine, est tout qualifié pour être requis par la justice dans les cas où l'on soupçonne un empoisonnement. Les tableaux suivants, rédigés d'une façon sommaire, pourront lui être utiles, car ils ont pour but d'indiquer à l'expert la marche générale à suivre lorsque l'examen du dossier du juge d'instruction ne donne aucun renseignement sur la nature du toxique à rechercher. Ils serviront en outre de revue de toxicologie à l'étudiant en cours d'études.

Nous n'entrons pas dans le détail des opérations préliminaires qui peuvent orienter les recherches dans un sens bien déterminé (examen attentif des organes, essais au moyen de papiers réactifs : papier de tournesol, papier picrosodé de GUIGNARD, etc.), et nous schématisons tout de suite la marche à suivre pour rechercher les toxiques : 1° dans le sang; 2° dans les viscères (\*).

#### I. — RECHERCHE DES POISONS DANS LE SANG

Il ne faut pas oublier que le sang véhicule certains toxiques et que l'oxyde de carbone, notamment, se localise sur le globule rouge en

1. On peut aussi envisager des recherches spéciales sur le contenu stomacal (pour le phosphore, les acides, les alcalis), sur le cerveau pour la recherche des anesthésiques (éther, chloroforme), sur l'urine, les crachats, etc.

contractant avec l'hémoglobine une combinaison chimiquement définie. Il s'ensuit que le sang du cœur sera séparé de l'organe qui le contient et examiné comme suit (tableau I).

## II. — RECHERCHE DES POISONS DANS LES VISCÈRES

La recherche générale des poisons est faite selon la technique suivante dans laquelle on tient compte, soit de la volatilité des toxiques ou de la possibilité de leur entraînement par la vapeur d'eau, soit de leur caractère métallique nécessitant alors la destruction préalable des matières organiques, soit enfin de leur nature organique qui implique un procédé d'extraction particulier dont les principes ont été donnés jadis par STAS, OTTO, DRACENDORFF et que chaque toxicologue modifie toujours plus ou moins.

La moitié (en poids) de chaque organe est mise de côté en vue d'une contre-expertise.

Les autres moitiés de chaque organe sont hachées, mélangées les unes avec les autres et constituent « l'échantillon moyen » sur lequel on opère. On en prélève :

1° 1/5 en poids pour des recherches spéciales (brome, iode, fluorures, alcalis fixes, acides corrosifs, acide oxalique, etc.) indiquées par des essais préliminaires. Cet échantillon sert aussi pour des recherches complémentaires rendues nécessaires à la suite de remarques au cours de l'analyse suivant la méthode générale indiquée au tableau II [Vérifications de la présence d'un métal (Ag, Pb, Ba, etc.). Recherche par la méthode de CHELLE<sup>(1)</sup> de l'acide cyanhydrique dissimulé sous forme de sulfocyanates s'il s'agit de viscères putréfiés, etc.]. La destination de cet échantillon A est des plus variables.

2° 4/5 en poids pour la marche générale suivant le tableau II. Cet échantillon B est divisé en deux parties égales et chacune d'elles est convenablement acidulée au moyen d'une solution saturée d'acide tartrique. Un agitateur plongé dans le mélange et transporté ensuite sur un papier tournesol bleu doit indiquer une réaction acide. (Il faut environ 2 à 3 cm<sup>3</sup> d'une solution saturée d'acide tartrique pour 100 gr. de hachis d'organes.) On opère ensuite comme suit (tableau II).

*Remarques au sujet de l'emploi du tableau de recherche des poisons dans les viscères.* — Dans le tableau ci-contre, nous utilisons pour détruire la matière organique la méthode de FRÉSENUS et BABO modifiée

1. L. CHELLE. *Contribution à la toxicologie de l'acide cyanhydrique. Découverte et démonstration de sa transformation post mortem en acide sulfocyanique*. GOUILLHOU, éditeur, Bordeaux, 1919.

TABLEAU I.

1 <sup>er</sup> Examen du sang (1) . . .		1 <sup>er</sup> Recherches de CO, H <sup>2</sup> S, carbures d'hydrogène, etc.	2 <sup>er</sup> Recherches de l'alcool, du chloroforme, sans préjudice de la recherche de ces dern. au cours de la méthode générale.
		AVANT RÉDUCTION	APRÈS RÉDUCTION
<p>Prendre 1 cm<sup>3</sup> de sang pur dil. au 1/100 dans de l'eau dist. Filtrer la sol. et examiner au spectroscopie.</p> <p>Ajouter. sulf. d'ammon. (1 à 11 g. par cm<sup>3</sup> de sol. sanguine) et examiner au spectroscopie de temps en temps pend. 1/4 d'heure, consulter le schéma explicatif ci-contre.</p> <p>Examiner le sang isolé du cœur (4 sortes de manipulations). Divis. le sang en parties inégales suivant les indications ci-contre.</p> <p>Sur 40 cm<sup>3</sup> de sang, faire l'extrac. des gaz au moyen d'appar. appropriés, appareil de Nicloux, trompe à mercure, etc.</p> <p>Prendre 10 cm<sup>3</sup> de sang ajout. 40 cm<sup>3</sup> d'eau distil. lée et 25 cm<sup>3</sup> sol. saturée d'ac. picriq.</p> <p>Recherches bactériologiques dans le cas d'empoisonnement alimentaire.</p>	<p>Reversible.</p> <p>0 ↓</p> <p>+ ↓</p> <p>Non réversible.</p> <p>.....Oxyhémoglobine.</p> <p>.....Hémoglobine.</p> <p>.....Carboxyhémoglobine.</p> <p>+ CO</p>	<p>Spectre de l'oxyhémoglobine (2 bandes).</p> <p>Spectre de l'hémoglobine (Bande de STOKES).</p> <p>Spectre de la carboxyhémoglobine (2 bandes).</p>	<p>Spectre rem-placé par le</p> <p>Spectre de l'hémoglobine (Bande de STOKES).</p> <p>Spectre de la carboxyhémoglobine sans modification (2 bandes).</p> <p>Spectres de l'hémogl. et de la carboxyhémoglobine (superpos. de 2 spectres différents).</p>
	Mélange d'oxyhémoglobine et de carboxyhémoglobine.	Superposition des 2 spectres à peu près identiques.	
	Conclusions.	1 <sup>er</sup> cas. — Le sang a les caractères du sang oxycarboné (spectre de la carboxyhémoglobine net). Il s'agit d'une intoxication certaine par l'oxyde de carbone avec un coefficient d'intoxication théorique. [Repérer les bandes pour éviter la cause d'erreur due à la transformation de l'hématine en hémochromogène par le S(NH <sup>2</sup> ) <sup>2</sup> .]	
	Rechercher et doser dans l'ordre les gaz suivants :	2 <sup>er</sup> cas. — Le sang ne présente pas les caractères du sang oxycarboné (limite de la sensibilité de l'examen spectroscopique). Il est nécessaire d'avoir recours à l'extraction des gaz du sang et à l'analyse de ceux-ci pour nier ou affirmer la présence d'oxyde de carbone.	
		H <sup>2</sup> S, CO <sup>2</sup> , O, CO (par le chlorure cuivreux chlorhydrique) C <sup>2</sup> H <sup>4</sup> , carbures éthyliques, carbures saturés, hydrogène, azote. On utilise les gaz, pour communiquer à quelques centimètres cubes de sang au 1/100 les caractères du sang oxycarboné lorsqu'il s'agit spécialement de l'oxyde de carbone.	
		Distiller dans un appareil de SCHLOESING et AUBIN, recueillir 40 cm <sup>3</sup> du liquide dans lequel on effectue le dosage de l'alcool sur 5 cm <sup>3</sup> du distillat au moyen d'acide sulfurique et d'une solution de bichromate de potassium à 19 gr. par litre [1 cm <sup>3</sup> de liq. bichromat. corresp. à 0 cm <sup>3</sup> 005 d'alcool (1)]. La recherche du chloroforme peut également être faite dans le sang selon la méthode indiquée par NICLOUX.	
		1 <sup>er</sup> Recherches des bactéries par culture. Prélév. à l'intérieur du cœur avec les précautions nécessitées par la technique bactériol.	Recherches. { B. typhique. Paratyphique A. Paratyphique B.
		2 <sup>er</sup> Hémoculture.	
		3 <sup>er</sup> Sérodiagnostic par agglutination.	Sur prise de sang dans la veine du pli du coude lorsqu'il s'agit d'un individu vivant.

1. Pour les détails, consultez R. DOURIS : *Guide pratique pour l'analyse du sang*, p. 367 à 391. Vigor frères, (édit. Paris 1925).

par OGIER. Ce procédé n'est recommandable que parce qu'il permet de traiter rapidement en une demi-heure à trois quarts d'heure un échantillon moyen d'organes dont le poids peut être de 1 K° à 1 K° 500. Naturellement on n'a qu'une destruction partielle des matières organiques, suffisante cependant pour permettre l'ionisation des toxiques.

Les résultats ne sont valables qu'au point de vue qualitatif et on s'expose même à des mécomptes lorsqu'il s'agit de rechercher le plomb, le baryum et même d'autres éléments à l'état de traces.

Ce n'est donc pas un procédé à recommander dans une recherche spéciale d'un toxique métallique. Aussi aura-t-on recours, dans ce dernier cas, à un procédé de destruction approprié à l'élément à rechercher (méthodes de POUCHET (\*) ou de MEILLÈRE (\*\*)) lorsqu'il s'agit du plomb par exemple).

Généralement, pour la détermination quantitative, la méthode de destruction la plus en faveur des toxicologues est celle de DENIGÈS (\*\*\*) dans laquelle on peut supprimer le sel manganique catalyseur. Les moindres détails indiqués par l'auteur doivent être suivis. Il faut éviter notamment une carbonisation qui conduit à une sorte de charbon « activé ». Celui-ci agit alors comme catalyseur et détruit sans s'attaquer sensiblement une grande partie de l'acide nitrique que l'on ajoute goutte à goutte pour achever l'oxydation. Il ne faut pas non plus oublier la recommandation indiquée pour la recherche du mercure qui disparaîtrait complètement au cours de cette opération.

Si l'on veut introduire la méthode sulfonitrique de destruction des matières organiques de DENIGÈS dans le tableau précédent, au lieu et place de la méthode au chlore naissant, on peut opérer sur une partie du résidu de la distillation des poisons volatils que l'on dessèche au bain-marie, de façon à faciliter l'action des acides sulfurique et nitrique.

On peut encore effectuer cette destruction sur une partie des organes traités par l'alcool pour la recherche des poisons organiques. En opérant, dans ces conditions, sur des produits complètement privés d'alcool, on facilite considérablement la destruction des matières organiques ainsi que BARTHE l'a signalé à plusieurs reprises (\*\*\*\*).

Dans le cas où on emploie cette méthode de destruction, la recherche des poisons métalliques s'effectue alors suivant les méthodes analytiques classiques (\*\*\*\*). Quant à l'arsenic, il est inutile, ici, de passer par

1. G. POUCHET. *C. R. Ac. Sc.*, 1881, 192, p. 252.

2. G. MEILLÈRE. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1902 [6<sup>e</sup> s.], 15, p. 97.

3. G. DENIGÈS. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1901 [6<sup>e</sup> s.], 14, p. 241, et *Précis de Chimie analyt.*, p. 380. MALOINE, édit., Paris, 1913.

4. L. BARTHE. *Bull. Soc. ph. Bordeaux*, 67<sup>e</sup> année, 1929, p. 32.

5. Avec quelques variantes lorsqu'il s'agit de rechercher des traces de toxiques tels que le plomb.

TABLEAU II.

<p>À un commencement de la distillation, on a remarqué des vapeurs phosphorées (méthode de Mircouranqui).</p> <p>Rechercher les réactions du phosphore ainsi que celles de ses produits d'oxydation dans le liquide distillé.</p> <p>Deux les premiers centimètres cubés distillés, rechercher l'acide cyanhydrique par la réaction du bleu de Prusse.</p> <p>En cas de vapeurs putrides, rechercher également l'acide sulfocyanique par la méthode de CHATEL sur une partie de l'échantillon A, mis de côté pour les recherches spéciales).</p>	<p>Phosphore.</p> <p>Acide cyanhydrique.</p> <p>Alcool.</p> <p>Formol.</p> <p>Ether ordinaire. Chloroforme.</p> <p>Sulfure de carbone. Benzène. Pétroles.</p> <p>Phénols. Crésols. Naphthols, etc. Acide salicylique. Crotonates.</p> <p>Essences toxiques. Nitrobenzène. Aniline.</p>	<p>An cours de cette deuxième distillation, on constate un arrêt dans l'ascension de la colonne thermométrique au-dessous de 100° (vers 78-80°), ce qui indique souvent des traces excessives d'alcool. Dans ce cas, rectifier de nouveau sur COPIK 10° pour obtenir de l'alcool concentré, facile à identifier.</p> <p>Dans le liquide D, rechercher les substances et vapeurs volatils, en ayant recours à une nouvelle rectification, si besoin est.</p> <p>Y rechercher également les poisons métalliques et vapeurs volatils.</p> <p>Substances donnant des colorations diverses, avec ClPFe (phénols et acides phénols, etc.).</p> <p>Huiles essentielles.</p> <p>Produits organiques divers, tels que.</p> <p>Bases diverses à sels dissociables.</p>
<p>On ajoute de l'eau pour faire une masse fluide, on vérifie l'acidité en ajoutant un peu de soufre de nouveau de l'ac. tartari-</p> <p>La première partie de l'échantillon moyen, représentant 1/5 de la totalité des organes, sert pour la recherche des poisons métalliques ensuite.</p>	<p>1° Un distillat. D, dose lequel on tirevant à l'acide volatil.</p> <p>2° Dans le bal- lon, on résidu R, dans lequel on recherche les poisons métalliques. Dé- truire les ma- tières organi- ques. Pour cela délayer ce ré- sidu R, avec le liquide R, qui reste dans le ballon de l'appareil recu- pérateur et transvaser dans le bal- lon de l'appareil de l'essai, y ajouter 10 cc. du poids des organes P de chlorure de potassium, faire passer un cou- rant d'acide chlorhydrique gazeux. Pour- ce que l'opéra- tion est ter- minée, on a, après filtra- tion :</p>	<p>1° Un précipité de sulfures, s'ac- compagne d'un excès de soufre et de matières organiques non détruites.</p> <p>Rechercher .</p> <p>Traitement du deuxième filtre.</p> <p>On ajoute à même le filtre de l'ammoniaque goutte à goutte jusqu'à ce que le liquide s'écoule incolore et limpide. Évaporer au B.-M. Oxyder le résidu de l'évaporation par 3 cm<sup>3</sup> d'acide nitrique, renouveler cette opération et chasser l'NOH au B.-M., puis après avoir ajouté 6 cm<sup>3</sup> de SO<sub>2</sub>H<sub>2</sub> en chauffant au bain de sable jusqu'à production de fumées blanches. Diluer le liquide restant avec 5 parties d'eau et intro- duire dans un appareil de Mance sensible à 1/50 de milligramme.</p>
<p>On s :</p> <p>1° Par l'éther de pétrole qui complète la purification en enlevant des matières grasses, résineuses et colorées.</p> <p>2° La liqueur acide, décolorée après traitement par l'éther de pétrole, est ajoutée par l'éther ordinaire. On décoloré cette solution éthérée obtenue sans le nom impro- pre d'émulsion et la ré- parer sur des verres de mon- tre; achever l'évaporation au B.-M.</p> <p>3° Après dé- coloration de l'éther d'émul- sion, ajouter de nouveau l'éther et le ré- parer sur des verres de mon- tre; achever l'évaporation au B.-M.</p> <p>4° Liqueur éthérée alcalinisée par NaH est épuisée à nouveau par du CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub> ou de l'alcool anhyd.</p>	<p>1° Un filtrat est soumis à l'ac- tion d'un réac- tif d'anhy- dride sulfo- reux.</p> <p>2° Un filtrat.</p> <p>3° Sur le filtre un résidu ab- sistant, com- plet par des matières orga- niques non dé- truites.</p> <p>4° Sur le filtre un résidu ab- sistant, com- plet par des matières orga- niques non dé- truites.</p>	<p>1° Un précipité de sulfures, s'ac- compagne d'un excès de soufre et de matières organiques non détruites.</p> <p>Rechercher .</p> <p>Traitement du deuxième filtre.</p> <p>On ajoute à même le filtre de l'ammoniaque goutte à goutte jusqu'à ce que le liquide s'écoule incolore et limpide. Évaporer au B.-M. Oxyder le résidu de l'évaporation par 3 cm<sup>3</sup> d'acide nitrique, renouveler cette opération et chasser l'NOH au B.-M., puis après avoir ajouté 6 cm<sup>3</sup> de SO<sub>2</sub>H<sub>2</sub> en chauffant au bain de sable jusqu'à production de fumées blanches. Diluer le liquide restant avec 5 parties d'eau et intro- duire dans un appareil de Mance sensible à 1/50 de milligramme.</p>
<p>1° Par l'éther de pétrole qui complète la purification en enlevant des matières grasses, résineuses et colorées.</p> <p>2° La liqueur acide, décolorée après traitement par l'éther de pétrole, est ajoutée par l'éther ordinaire. On décoloré cette solution éthérée obtenue sans le nom impro- pre d'émulsion et la ré- parer sur des verres de mon- tre; achever l'évaporation au B.-M.</p> <p>3° Après dé- coloration de l'éther d'émul- sion, ajouter de nouveau l'éther et le ré- parer sur des verres de mon- tre; achever l'évaporation au B.-M.</p> <p>4° Liqueur éthérée alcalinisée par NaH est épuisée à nouveau par du CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub> ou de l'alcool anhyd.</p>	<p>1° Un filtrat est soumis à l'ac- tion d'un réac- tif d'anhy- dride sulfo- reux.</p> <p>2° Un filtrat.</p> <p>3° Sur le filtre un résidu ab- sistant, com- plet par des matières orga- niques non dé- truites.</p> <p>4° Sur le filtre un résidu ab- sistant, com- plet par des matières orga- niques non dé- truites.</p>	<p>1° Un précipité de sulfures, s'ac- compagne d'un excès de soufre et de matières organiques non détruites.</p> <p>Rechercher .</p> <p>Traitement du deuxième filtre.</p> <p>On ajoute à même le filtre de l'ammoniaque goutte à goutte jusqu'à ce que le liquide s'écoule incolore et limpide. Évaporer au B.-M. Oxyder le résidu de l'évaporation par 3 cm<sup>3</sup> d'acide nitrique, renouveler cette opération et chasser l'NOH au B.-M., puis après avoir ajouté 6 cm<sup>3</sup> de SO<sub>2</sub>H<sub>2</sub> en chauffant au bain de sable jusqu'à production de fumées blanches. Diluer le liquide restant avec 5 parties d'eau et intro- duire dans un appareil de Mance sensible à 1/50 de milligramme.</p>
<p>1° Par l'éther de pétrole qui complète la purification en enlevant des matières grasses, résineuses et colorées.</p> <p>2° La liqueur acide, décolorée après traitement par l'éther de pétrole, est ajoutée par l'éther ordinaire. On décoloré cette solution éthérée obtenue sans le nom impro- pre d'émulsion et la ré- parer sur des verres de mon- tre; achever l'évaporation au B.-M.</p> <p>3° Après dé- coloration de l'éther d'émul- sion, ajouter de nouveau l'éther et le ré- parer sur des verres de mon- tre; achever l'évaporation au B.-M.</p> <p>4° Liqueur éthérée alcalinisée par NaH est épuisée à nouveau par du CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub> ou de l'alcool anhyd.</p>	<p>1° Un filtrat est soumis à l'ac- tion d'un réac- tif d'anhy- dride sulfo- reux.</p> <p>2° Un filtrat.</p> <p>3° Sur le filtre un résidu ab- sistant, com- plet par des matières orga- niques non dé- truites.</p> <p>4° Sur le filtre un résidu ab- sistant, com- plet par des matières orga- niques non dé- truites.</p>	<p>1° Un précipité de sulfures, s'ac- compagne d'un excès de soufre et de matières organiques non détruites.</p> <p>Rechercher .</p> <p>Traitement du deuxième filtre.</p> <p>On ajoute à même le filtre de l'ammoniaque goutte à goutte jusqu'à ce que le liquide s'écoule incolore et limpide. Évaporer au B.-M. Oxyder le résidu de l'évaporation par 3 cm<sup>3</sup> d'acide nitrique, renouveler cette opération et chasser l'NOH au B.-M., puis après avoir ajouté 6 cm<sup>3</sup> de SO<sub>2</sub>H<sub>2</sub> en chauffant au bain de sable jusqu'à production de fumées blanches. Diluer le liquide restant avec 5 parties d'eau et intro- duire dans un appareil de Mance sensible à 1/50 de milligramme.</p>
<p>1° Par l'éther de pétrole qui complète la purification en enlevant des matières grasses, résineuses et colorées.</p> <p>2° La liqueur acide, décolorée après traitement par l'éther de pétrole, est ajoutée par l'éther ordinaire. On décoloré cette solution éthérée obtenue sans le nom impro- pre d'émulsion et la ré- parer sur des verres de mon- tre; achever l'évaporation au B.-M.</p> <p>3° Après dé- coloration de l'éther d'émul- sion, ajouter de nouveau l'éther et le ré- parer sur des verres de mon- tre; achever l'évaporation au B.-M.</p> <p>4° Liqueur éthérée alcalinisée par NaH est épuisée à nouveau par du CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub> ou de l'alcool anhyd.</p>	<p>1° Un filtrat est soumis à l'ac- tion d'un réac- tif d'anhy- dride sulfo- reux.</p> <p>2° Un filtrat.</p> <p>3° Sur le filtre un résidu ab- sistant, com- plet par des matières orga- niques non dé- truites.</p> <p>4° Sur le filtre un résidu ab- sistant, com- plet par des matières orga- niques non dé- truites.</p>	<p>1° Un précipité de sulfures, s'ac- compagne d'un excès de soufre et de matières organiques non détruites.</p> <p>Rechercher .</p> <p>Traitement du deuxième filtre.</p> <p>On ajoute à même le filtre de l'ammoniaque goutte à goutte jusqu'à ce que le liquide s'écoule incolore et limpide. Évaporer au B.-M. Oxyder le résidu de l'évaporation par 3 cm<sup>3</sup> d'acide nitrique, renouveler cette opération et chasser l'NOH au B.-M., puis après avoir ajouté 6 cm<sup>3</sup> de SO<sub>2</sub>H<sub>2</sub> en chauffant au bain de sable jusqu'à production de fumées blanches. Diluer le liquide restant avec 5 parties d'eau et intro- duire dans un appareil de Mance sensible à 1/50 de milligramme.</p>



le sulfure et de purifier ce dernier, car le liquide de destruction peut être introduit directement dans l'appareil de MARSH.

Il est bon d'employer, si on opère sur un échantillon important de viscères, un appareil de MARSH d'une sensibilité limitée à 1/50 de milligramme de façon à laisser passer inaperçu l'arsenic normal dont l'existence a été démontrée d'une manière irréfutable par les magnifiques travaux de G. BERTRAND (\*) d'abord, puis de BILLETER (\*\*) ensuite. Cependant, il est des cas où les conditions de technique de ces derniers auteurs permettent de résoudre des problèmes toxicologiques.

Nous aurions pu donner plus de développement à chaque accolade du tableau, mais nous supposons naturellement que l'expert connaît les caractères analytiques et les moyens d'identification de chaque substance. Nous nous proposons néanmoins de donner ultérieurement quelques renseignements complémentaires sur les parties qui embarrassent le plus souvent le débutant et notamment sur les alcaloïdes.

ROGER DOURIS.

---

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

---

### 1° LIVRES NOUVEAUX

AGASSE-LAFONT (E.). **Les applications pratiques du laboratoire à la clinique**, 4<sup>e</sup> édition, 1 vol. in-8° de xvi-956 pages, 396 figures en noir et en couleurs et 4 planches hors texte, cartonné. Prix : 150 francs. Vigor frères, Paris, 1929. — Le pharmacien, grâce à son habileté professionnelle et à son laboratoire d'analyses bien outillé, est journellement appelé, et de plus en plus, à collaborer avec le médecin pour établir le diagnostic des maladies. Ce dernier en effet n'a pour ainsi dire presque jamais l'habileté technique, les instruments et les réactifs, ajoutons aussi le temps nécessaire, pour effectuer lui-même les recherches de laboratoire sans lesquelles la maladie ne peut être précisée.

En outre, étant donné le grand nombre de recherches, il est difficile au médecin lui-même d'avoir toujours présent à l'esprit les chiffres et tous les renseignements qui lui permettraient d'établir la distinction entre l'état normal, les variations physiologiques et la maladie. Il faut donc que tout pharmacien soit au courant de toutes les recherches chimiques et biologiques qu'il peut être appelé à exécuter à l'improviste, qu'il en connaisse la technique la plus sûre, qu'il soit enfin prêt à fournir au médecin des renseignements précis en vue d'en interpréter les résultats.

1. G. BERTRAND. *Ann. Ch. Phys.*, 1903, 29, p. 242.

2. O. BILLETER. *Helvetica Chimica Acta*, 1918, p. 475; 1923, p. 258. — O. BILLETER et E. MARFURT. *Ibid.*, 1923, p. 771 et 780.



C'est ce triple but que s'est efforcé de remplir le Dr AGASSE-LAFONT dans la quatrième édition de son *Traité*. La nouvelle édition de cet ouvrage, dont le succès a été rapide aussi bien en France qu'à l'étranger, renferme des additions si importantes que l'étendue du texte en est presque doublée.

L'auteur s'est efforcé de décrire, dans un texte aussi clair que possible, accompagné de très nombreuses figures dont la plupart en couleurs, soit les techniques délicates (ponction lombaire, étalement du sang, ensemencement d'un produit suspect, analyses chimiques, etc.), soit l'aspect macroscopique et microscopique des éléments qui sont décrits (parasites, microbes, cellules, etc.).

Mais il l'a enrichi, en outre, tout d'abord des nombreuses découvertes postérieures à l'édition précédente, et aussi d'un grand nombre de techniques chimiques, bactériologiques, sérologiques, etc..., que l'on n'aura pas ainsi à aller rechercher ailleurs : l'étude du pH, les ultra-virus, la transfusion sanguine et les groupes sanguins, la glycémie, la cholestérinémie, les nombreux procédés de séro-diagnostic de la syphilis, de la tuberculose, du cancer, le tubage duodénal et le diagnostic des affections hépatiques et pancréatiques, la bactériologie gastrique, les techniques chimiques d'examen des urines, l'épreuve de la phénolsulfonaphtaléine, etc.

L'ouvrage se divise en dix parties : 1° L'organisation d'un laboratoire (ce qu'il faut avoir; ce qu'il faut savoir); 2° Les notions de bactériologie et de parasitologie applicables à la clinique; 3° L'examen du sang; 4° Les épanchements pathologiques des séreuses, les liquides kystiques, la ponction lombaire et le liquide céphalo-rachidien, le lait; 5° Le pus en général, sécrétion et suppuration des muqueuses, liquide spermatique; 6° Le contenu gastrique; 7° L'exploration du duodénum, du foie, de la vésicule biliaire et du pancréas par le tubage duodénal; 8° Les matières fécales; 9° Les urines; 10° Résumé des recherches de laboratoire applicables au diagnostic des affections médicales et chirurgicales.

C'est un livre indispensable que je n'hésite pas à recommander ici, car il doit figurer dans toutes les bibliothèques de pharmaciens. R. DOURIS.

**PELLERIN (G.). Formulaire des laboratoires modernes. Biologie. Hygiène. Industrie, 1 vol., 462 pages. LE FRANÇOIS, éditeur, Paris, 1929.** — M. le colonel PELLERIN, l'auteur bien connu qui a collaboré longtemps au *Formulaire des Hôpitaux militaires*, vient de faire paraître un nouvel ouvrage avec le titre très suggestif de *Formulaire des Laboratoires modernes*. « Sous le nom de Formulaire, écrit-il, nous avons condensé ce que la pratique nous a appris être le minimum indispensable au chimiste de la biologie, de l'hygiène privée ou industrielle pour, après avoir exécuté correctement une analyse avec un outillage restreint, simple et peu coûteux, tirer de cette analyse des conclusions fermes. »

Dans une première partie « Essais biochimiques », l'auteur fait une place importante à la chimie biologique « moderne », c'est-à-dire prise dans son sens le plus large. C'est ce qui explique qu'on y trouve une série d'études des états fonctionnels du foie et du rein, des humeurs de l'économie, de la physicochimie du sang (équilibre acido-basique, réserve alcaline, pH<sup>+</sup>), de la tension de l'acide carbonique alvéolaire et du métabolisme basal. Dans cette première partie se trouvent encore groupées les techniques classiques pour l'analyse des urines et des sédiments urinaires, du contenu gastrique, des matières fécales, du liquide céphalo-rachidien, des sécrétions de l'organisme, du lait de femme.

Une deuxième partie « Essais chimiques appliqués à l'hygiène et à l'industrie » comporte comme on peut s'y attendre les sujets les plus divers.

Un chapitre a trait à l'analyse de l'air confiné et des atmosphères nocives. L'auteur indique les moyens de déceler les gaz toxiques soit au moyen de papiers réactifs, soit au moyen de méthodes appropriées à chacun d'eux. Toutes les émanations délétères d'origine industrielle sont ainsi étudiées. Tout un chapitre est consacré à une question d'hygiène, toujours d'actualité, aux eaux usées ou eaux d'égouts (prélèvement des échantillons, contrôle du fonctionnement des appareils d'épuration, contrôle de la pollution d'un cours d'eau).

La plupart des autres chapitres ont trait à des questions importantes pour l'industrie. Les matériaux de chauffage, combustibles solides ou liquides les plus divers sont étudiés au point de vue de leur essai. Il en est de même d'autres produits industriels en relation avec les précédents (goudrons, benzols, phénols, etc.).

A noter également l'essai des matériaux d'éclairage, des matériaux de nettoyage (savons, soudes, chlorures décolorants), des matériaux de blanchiment et de désinfection. Enfin, l'auteur termine par la question de la javellisation des eaux de boissons (javellisation extemporanée, javellisation automatique au moyen de l'appareil *Рэчка*).

Cette longue énumération montre l'importance et la diversité des sujets traités. M. *PELLEBIN* a, en effet, une grande expérience de ce qui peut être utile aux pharmaciens, son formulaire facilitera la tâche de ceux-ci en leur évitant la recherche de renseignements éparpillés dans de nombreuses publications ou dans des ouvrages trop spéciaux.

R. DOURIS.

**BARRAL (E.). Précis d'analyse chimique biologique générale.** 2<sup>e</sup> édition entièrement refondue. 1 vol., 708 p. Prix : 42 fr. J.-B. BAILLIÈRE et fils, éditeurs, Paris, 1928. — Ce volume, dont nous recevons tardivement communication, précède, en fait, celui dont nous avons rendu compte dans le numéro de janvier de ce *Bulletin*. Il a pour objet l'exposé de celles des propriétés et réactions des « principes immédiats » dont le chimiste peut le plus aisément se servir pour leur identification et leur dosage.

Ce n'est pas une tâche facile que celle d'écrire un pareil ouvrage, surtout en lui laissant les limites d'un « précis ». Aussi serait-il inopportun de dire quelles lacunes on y peut relever, de regretter qu'il se contente de renvoyer à d'autres ouvrages pour l'étude de la détermination du « pH », d'observer qu'il ne fait que timidement place aux méthodes de micro-analyse qui gagnent de plus en plus les laboratoires de chimie biologique. Il est plus juste de noter qu'il y a beaucoup de choses dans ces 700 pages, que l'on y trouve, énoncées clairement et en très grand nombre, les réactions des matières protéiques, des glucides, des lipides et de leurs principaux dérivés, que certains paragraphes (insuline, substances lipoïdiques, etc.) ont reçu de bien plus grands développements que dans la première édition. L'étudiant et l'homme de laboratoire trouveront là des renseignements pratiques abondants. La reproduction des formes cristallines de quantité de corps rendra fréquemment service.

L'emploi de certaines expressions peu appropriées (nucléo-albumines pour les nucléo-protéides par exemple) et de définitions contestables (les peptones, produits ultimes de digestion des matières protéiques par exemple) ne fait que souligner l'urgence de posséder en chimie biologique une nomenclature et une classification rationnelles que chacun devra respecter.

M. JAVILLIER.

**GRIFFON (H.). Contribution à l'étude du microdosage du potassium.** Thèse *Pharmacien sup.*, Assoc. typograph., Lyon, 1929. — Les

méthodes de dosage du potassium sont nombreuses, mais la plus fréquemment utilisée, lorsqu'il s'agit de micro-analyse, est celle qui consiste à former, par le cobaltinitrite de sodium, un précipité cristallin de cobaltinitrite sodico-potassique.

L'auteur a étudié, dans son travail, les conditions de concentration, d'acidité, de temps, qui permettent d'obtenir une précipitation strictement quantitative et a déterminé le mode opératoire suivant :

Le précipité obtenu doit être isolé par centrifugation, car l'amianté peut introduire des traces de matière oxydable. On le lave à l'alcool éther ac. acétique, puis le décompose, au bain-marie, par le phosphate de soude. Le phosphate de cobalt obtenu peut être éliminé par centrifugation, et le nitrite formé est oxydé à froid, par le permanganate de potassium, en présence d'acide sulfurique. On emploie un excès de permanganate et dose cet excès en faisant agir de l'iode de potassium, et déterminant, par l'hyposulfite de soude, l'iode mis en liberté.

La méthode ainsi établie, qui s'est montrée d'une précision suffisante, a été appliquée par l'auteur aux divers liquides biologiques qui doivent être, avant le dosage, soit minéralisés par calcination, soit purifiés : désalbuminés par l'acide trichloracétique s'il s'agit de sang ou de lait, privés d'ammoniaque par le nitrite de sodium s'il s'agit d'urines.

A. LÉVÊQUE.

GIDON (F.). **Précis de l'ionothérapie électrique.** Un vol. in-8°, 96 pages. Prix : 15 francs. *Presses Un. France*, Paris, 1929. — Le but de cet ouvrage est de mettre en évidence l'ensemble des renseignements permettant de pratiquer les opérations courantes de l'ionothérapie. Le matériel nécessaire à la pratique de l'ionothérapie électrique comprend : 1° les sources du courant (le secteur à courant continu doit être opposé au secteur alternatif); 2° les appareils de réglage et de mesure (piles et accumulateurs, règlement du voltage et de l'ampérage, conditions générales du fonctionnement, diverses batteries de piles, divers modes de réglage : par résistance liquide, par rhéostat, par réduction du potentiel, réglage de LÉOUC; nécessité d'un milliampèremètre); 3° les appareils d'application (électrodes spongieuses ordinaires mises en contact avec la peau du malade, électrodes spéciales permettant de pratiquer l'ionisation dans les divers conduits ou cavités naturelles). Le dernier chapitre est consacré aux diverses indications ionothérapiques : A. Des affections générales diathésiques (arthritisme, cancer, goitre, etc.); B. Des affections locales (goutte, rhumatisme, arthrites, névralgies, paralysie faciale, plaies, ulcères, dermatoses, infections cutanées, etc.).

R. LM.

## 2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

### *Chimie générale.*

**Sur la synthèse d'alcools aminés à partir de l'isosafrol, de l'isoengénoï et de l'anéthol.** MANNICH (C.) et SCHMITT (FRIDA). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, n° 2, p. 73-84.

R. R.

**Sur l'éther de l'isosafrolbromhydrine.** MANNICH (C.) et SCHMITT (FRIDA). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, n° 2, p. 84-86.

R. R.

**Contribution à la connaissance des produits de condensation des amides avec les aldéhydes et à la constitution des dérivés saturés de la benzométaxone.** GLASER (E.) et FRISCH (S.). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, n° 2, p. 103-116. — Par fusion de la métanitrobenzaldéhyde avec l'amide salicylique, sans condensation, on obtient la métanitrophénylbenzométaxone ( $C^{14}H^{10}O^2N^2$ ), de laquelle on a préparé le dérivé acétylé à l'azote ( $C^{14}H^{10}O^2N^2$ ) et le dérivé benzoyle ( $C^{14}H^{10}O^2N^2$ ).

R. R.

**Sur quelques dérivés de la  $\beta$ -phénylalanine.** RODIONOW (W. M.) et FEDOROVA (A. M.). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, n° 2, p. 116-121.

R. R.

**Nouveaux travaux du domaine de la chimie organique.** UNGER (F.). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, n° 4, p. 244-269. — L'auteur rassemble, en de nombreux paragraphes, nos connaissances sur les synthèses organiques dans la nature.

R. R.

**Sur les produits de condensation du pyrrol avec les cétones aliphatiques.** SABALITSCHKA (Th.) et HAASE (H.). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, p. 484-492.

R. R.

**Sur l'identité de la  $\beta$ -méthylesculétine, de la scopolétine, de l'acide gelsémique et de l'acide chrysotropique avec la 4-oxy-5 méthoxycoumarine et sur son glucoside.** GLASER (E.). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, p. 573-582.

R. R.

**Sur la rapidité de saponification de l'éther menthylique des acides succinique, acétique et isovalériannique.** NEKRASOVA (V. A.). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, p. 595-599.

R. R.

**Sur la composition du cacodylate de fer et le dosage de l'acide cacodylique.** NOSKOVA (O. J.) et TERECHINA (V. A.). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, p. 599-602.

R. R.

**Sur la composition du sel de sodium de l'acide phényléthylbarbiturique (luminal sodique).** SANDQVIST (H.) et LINDSTRÖM (T. H.). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, p. 613-616.

R. R.

#### *Pharmacodynamie. — Thérapeutique.*

**Comment faut-il envisager le traitement actuel des suppurations nasales.** GRAIN. *La Presse Médicale*, 12 janvier 1929, n° 4, p. 51-53. — Dans toutes suppurations touchant le domaine des fosses nasales, la thérapeutique antiseptique est d'avance vouée à une faillite certaine. La vaccinothérapie locale, par antivirus; est élective, spécifique, car elle s'adresse directement à la cause; non traumatisante pour les éléments muqueux qu'elle régénère en les désintoxiquant, elle constitue pour les cellules réceptives une barrière d'arrêt qui les met à l'abri de l'invasion infectieuse.

R. R.

**Sur la durée de l'immunité conférée par la vaccination antityphoïdique.** VINCENT (H.). *La Presse Médicale*, 12 janvier 1929, n° 4,

p. 53. — Les effets immunisants d'un vaccin, quelle que soit la nature de la maladie, varient avec chaque individu. L'immunité conférée par le vaccin à l'éther peut se prolonger pendant quinze ans. R. R.

**Notes pratiques à propos de la gale.** BROCC (L.). *La Presse Médicale*, 12 janvier 1929, n° 4, p. 59-60. — Le diagnostic de gale ne doit être porté que lorsqu'on a reconnu l'acare (*Sarcoptes hominis*). La gale sèche se traite comme suit : Savonnage de tout le corps (sauf la tête, que la gale n'atteint jamais) avec un savon au soufre ou au naphthol, puis bain sulfureux de trente minutes, puis essuyage et « frotte » avec un gros molleton. Enduire ensuite le corps avec une pommade soufrée (type HELMERICH) qu'on laisse vingt-quatre heures ; l'enlever alors à l'aide de cold-cream et de toile fine puis d'un bain de son. Appliquer sur les régions irritées une pommade calmante et poudrer au talc.

L'armée belge employait le traitement au sulfure de calcium. Un traitement très facile consiste à revêtir pendant deux nuits consécutives des vêtements imprégnés de pétrole. Dans tous les cas, il faut désinfecter vêtements et literie soit dans les étuves, soit dans des vapeurs sulfureuses. R. R.

**Traitement des brûlures graves par jet de vapeur.** LOP. *La Presse Médicale*, 12 janvier 1929, n° 4, p. 80. — S'abstenir de tout toxique ; faire des pansements rares, tous les deux à trois jours seulement si possible, avec des gazes imbibées de permanganate à 3 ‰, mais très exprimées. Traiter le choc et la soif par injections de sérum, toni-cardiaques et boissons abondantes. R. R.

**Vaccination par voie buccale dans les colites.** GAELINGER et BÉCART (A.). *La Presse Médicale*, 30 janvier 1929, n° 9, p. 138-140. — Le traitement des colites consiste à diminuer la virulence de la flore intestinale, virulence souvent exaltée par la présence de vers ou de protozoaires parasites, à empêcher les réinfections, souvent dues à des pharyngites, sinusites, altérations de la vésicule biliaire, enfin à rechercher la cicatrisation des lésions. L'auto-vaccin buccal, obtenu par cultures pendant quinze jours (afin d'avoir lysat et corps microbiens) donne souvent de bons résultats. R. R.

**Un stéréoisomère de la cocaïne : la pseudo-cocaïne dextrogyre (psicaïne).** CARBONARO (G.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1927, 33, n° 2, p. 208-224. — La psicaïne ne se différencie de la cocaïne de l'*Erythroxylon Coca* que par une activité légèrement plus faible sur les protoplasmes et, par suite, par un pouvoir anesthésique moins intense, par une toxicité plus faible et par une légère action vaso-dilatatrice locale, enfin par sa résistance à la stérilisation par le chauffage de ses solutions. P. B.

**Action de la psicaïne sur l'œil.** CORRADO (A.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1928, 34, n° 1, p. 180-187. — Action anesthésique sur la cornée de la psicaïne plus tardive et moins durable que celle de la cocaïne. Pouvoir anesthésique à peu près équivalent d'une solution de psicaïne à 10 ‰ et d'une solution de cocaïne à 5 ‰. P. B.

**Sur l'anesthésie cornéenne de la psicaïne déterminée avec la méthode de Régnier.** SALAZAR (L.). *Arch. Int. Pharm. Thér.*, 1928, 34, n° 1, p. 188-194. — La méthode de RÉGNIER, si elle ne présente pas une valeur absolue, a néanmoins une valeur comparative précise quand on com-

pare deux anesthésiques l'un à l'autre. Avec cette méthode, la psicaïne apparaît moins active que la cocaïne, c'est un anesthésique cornéen de valeur restreinte.

P. B.

**L'effet de la suppression de l'eau sur le réflexe salivaire conditionné produit par la morphine.** CRISLER (G.). *Amer. J. Physiol.*, 1928, 85, p. 324-331. — La sécrétion conditionnée de la salive chez le chien (par la morphine) est pratiquement supprimée par trois à cinq jours de déshydratation. La sécrétion salivaire non conditionnée (pilocarpine et morphine) est diminuée par la déshydratation mais beaucoup moins que la sécrétion conditionnée. Dans ce dernier cas, le mécanisme périphérique est peu touché par la déshydratation, mais certains processus centraux sont déprimés. Les chiens privés d'eau mangent moins que normalement. Comme la dépression du réflexe salivaire morphinique conditionné pendant le jeûne avec eau *ad libitum* est plus faible que pendant la privation totale d'eau avec aliments *ad libitum*, l'élément eau apparaît plus important que le jeûne dans la dépression de ce réflexe.

P. B.

**Action de la morphine et de quelques autres alcaloïdes de l'opium sur l'activité musculaire du tube digestif. III. Action sur l'estomac du chien non anesthésié. IV. Action sur le côlon des chiens non anesthésiés et de l'homme.** PLANT (O. H.) et MILLER (G. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, avril 1928, 32, n° 6, p. 413-447, 437-450. — L'effet le plus remarquable et le plus durable de la morphine sur l'activité motrice gastrique chez le chien non anesthésié avec fistule gastrique est une diminution du tonus musculaire de la paroi stomacale. Aux doses de 0,25 à 16 milligr. par kilogramme la chute du tonus s'accompagne d'une diminution de la fréquence et de l'amplitude des ondes péristaltiques, ces dernières disparaissent complètement pendant plusieurs heures aux doses de 0,5 milligr. Aux doses très faibles, inférieures à 0,25 milligr., l'amplitude des ondes péristaltiques peut être augmentée, mais leur fréquence est diminuée ainsi que le tonus. Action semblable du pantopon, de l'héroïne, de la codéine, de la papavérine et de la narcotine. Au niveau de l'iléon, augmentation du tonus par la morphine et augmentation de la fréquence et de l'amplitude des ondes péristaltiques. Au niveau du côlon, augmentation marquée du tonus, activité péristaltique plus continue, sans modifications nettes de la fréquence et de l'amplitude des ondes péristaltiques. Même action chez l'homme.

P. B.

**Le myosis morphinique. I. Point d'attaque de la morphine et mécanisme du myosis.** AMSLER (C.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, 122, p. 61-65. — La morphine contracte la pupille du chien après section du sympathique cervical, mais non après ablation des hémisphères cérébraux. Le myosis morphinique est donc dû à une action paralytique ou inhibitrice des centres dans le cerveau.

P. B.

**Recherches sur le synergisme expérimental. Association de la morphine et de l'opium avec l'atropine, l'hyoscine et le sulfate de magnésie.** SUSANNA (V.). *Arch. Int. Pharm. Thér.*, 1928, 34, n° 2, p. 131-172. — De toutes les substances étudiées, seule l'hyoscine (lévogyre) renforce l'action narcotique de la morphine et des préparations d'opium. Toutes les substances précédentes, sauf le sulfate de magnésie, sont sans action sur l'action vasculaire dépressive de la morphine. La morphine est inactive sur le cœur isolé de lapin aux dilutions supérieures à 1/6.000 et le

pantopon à 1/32.000. Les résultats obtenus avec la morphine aux dilutions allant jusqu'à 1/2.000, en association avec des substances synergiques, sont donc dus à l'action seule de ces substances. La morphine déprime l'activité du centre respiratoire, les extraits totaux d'opium l'excitent. Seule, l'hyoscine renforce l'action de la morphine sur la respiration, l'atropine et le sulfate de magnésie excitent au contraire le centre respiratoire. P. B.

**II. Action de la morphine et de la papavérine sur les contractions péristaltiques et antipéristaltiques de l'uretère.** GRUBER (Ch.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juin 1928, **33**, n° 2, p. 191-199. — Action excitante de la morphine sur le tonus et le péristaltisme de l'uretère, action dépressive de la papavérine. P. B.

**Etudes sur le morphinisme chronique chez le chien.**  
**I. Symptômes généraux et comportement pendant l'accoutumance et la suppression. II. Modifications sanguines pendant l'accoutumance et la suppression. III. Glycémie.** PLANT (O. H.) et PIERCE (I. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juillet 1928, **33**, n° 3, p. 329-357, 359-370; 371-383. — I. Etude du comportement du chien pendant l'accoutumance et après la suppression de la morphine, symptomatologie analogue à celle observée chez l'homme. II. Pas de modification du taux des globules rouges pendant l'accoutumance, diminution après une suppression brutale. Pas de modification du taux et de la formule leucocytaire pendant l'accoutumance; pendant la suppression, leucocytose marquée et augmentation du pourcentage des polynucléaires neutrophiles, et diminution du taux de l'hémoglobine. III. Pendant l'accoutumance, première phase d'hyperglycémie légère suivie d'une deuxième phase de glycémie normale ou de légère hypoglycémie; pendant la suppression, première phase d'hyperglycémie suivie d'une phase de légère hypoglycémie. P. B.

**Contribution expérimentale au traitement de l'intoxication morphinique aiguë.** JOEL (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juin 1928, **132**, nos 1-2, p. 63-76. — Renforcement de la narcose morphinique par l'atropine chez le lapin et ralentissement de la respiration. La lobéline, au contraire, accélère la respiration déprimée par la morphine et la régularise. P. B.

**Recherches comparatives sur les excitants de la respiration chez les lapins intoxiqués par la morphine.** SCHUEBEL (K.) et GEHLEN (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1928, **133**, nos 5-6, p. 295-316. — La lobéline accélère avant tout la respiration, l'hexétone augmente son amplitude et la coramine produit ces deux effets. P. B.

**Recherches sur l'innervation cérébrale de la respiration.**  
**I. La respiration après extirpations cérébrales et point d'attaque des médicaments excitants et paralysants, en particulier de la morphine.** SCHORN (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, septembre 1928, **135**, nos 3-4, p. 153-187. — Les médicaments excitants (acide carbonique à 5 %, lobéline, cardiazol) agissent sur les centres bulbaires, la morphine agit sur le centre suprabulbaire, la paralysie morphinique de la respiration étant conditionnée chez le lapin par le thalamus et l'écorce cérébrale, et son excitation par le cerveau moyen. P. B.

**Dosage pharmacologique du haschisch oriental et de**

« *l'herba cannabis indicæ* ». GATEY (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, avril 1928, 129, nos 5-6, p. 312-318. — Action anesthésiante sur la cornée du lapin exercée par la substance active du haschisch perse qui permet de doser celui-ci. La dose liminaire nécessaire de résine brute retirée de la plante brute est de 0 gr. 0056 par kilogramme de lapin en injection intraveineuse en solution acétonique (unité de cornée). Même action qualitative de « *l'herba cannabis indicæ* » allemande de culture, 3 gr. de drogue correspondent à une unité cornéenne « d'herba cannabis indicæ », dose d'activité subliminaire chez l'homme. P. B.

**Auto-recherches sur le haschisch.** KANT (F.) et KRAFF (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, avril 1928, 129, nos 5-6, p. 319-338. — Les auteurs ont étudié le haschisch sur eux-mêmes et donnent le résultat des sensations et manifestations éprouvées par eux. P. B.

**Recherches sur le « Banisteria Caapi. » Spr. drogue enivrante sud-américaine.** LEWIN (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, avril 1928, 129, nos 3-4, p. 133-149. — Étude du *Banisteria Caapi*, famille des Malpi-giacées, qui sert à fabriquer aux Andes une boisson enivrante magique (yajé) et de son alcaloïde la banistéline. Chez l'animal, action convulsivante avec hallucinations visuelles principalement. Études de l'action des doses faibles chez l'homme. P. B.

**Variations de la chronaxie dans les états cataleptoïdes provoqués chez le chat par injection de bulbo-capnine.** BOURGUIGNON (G.) et DE JONG (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 99, p. 55-57. — Mesure de la chronaxie d'un extenseur et d'un fléchisseur de la patte postérieure du chat rendu catatonique par l'injection de bulbo-capnine, la chronaxie augmente pour le muscle qui a la plus grande chronaxie normale (extenseur) et diminue pour celui qui a la plus petite (fléchisseur), l'animal se comporte comme les malades atteints de catatonie avec raideurs. P. B.

**Action de la bulbo-capnine sur la chronaxie chez l'homme normal.** DE JONG et BOURGUIGNON (G.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 99, p. 57-59. — Aux faibles doses qui produisent la somnolence, chez l'homme comme chez le chat, pas de modifications de la chronaxie, celles-ci n'apparaissent chez l'animal qu'aux doses élevées suffisantes pour produire le syndrome moteur de la catatonie avec rigidité. P. B.

**Recherches sur l'excitabilité du centre vomitif chez les animaux narcotisés. Action stimulante de l'apomorphine associée au pentaméthylène-tétrazol (cardiazol).** SCHWARTZ. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 99, p. 222-224. — Possibilité de faire vomir un chien profondément endormi par le véronal, sans danger pour l'animal, par l'action combinée de l'apomorphine et du cardiazol sur le centre vomitif. Ce traitement paraît être susceptible d'être appliqué chez l'homme dans les empoisonnements par les hypnotiques ingérés sous forme de comprimés peu solubles. P. B.

**Contribution à l'étude de l'action de l'apomorphine.** NAVRATIL (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juin 1928, 131, nos 3-4, p. 159-170. — Perfusion du cœur isolé de grenouille. Diminution par l'apomorphine de la contractilité ventriculaire, de la conductibilité et de l'excitabilité, tous phénomènes réversibles par lavage au liquide de RINGER pur. Forte diminution,



après perfusion avec l'apomorphine, de la sensibilité du cœur vis-à-vis de l'adrénaline, de l'oléate de soude, de la choline, de l'acétylcholine et de la muscarine, ainsi que de l'action inotrope de l'excitation du vague et des accélérateurs. Ces derniers phénomènes ne sont pas dus à une paralysie nerveuse, mais à une inactivation des substances vagales et sympathiques formées pendant l'excitation des nerfs correspondants. Pas de modifications, par contre, de l'action cardiaque de  $\text{BaCl}_2$ . Suppression de l'action vasculaire de l'adrénaline par l'apomorphine chez la grenouille, mais non chez le lapin. P. B.

**Action du bromure de sodium sur les convulsions expérimentales.** MEYER-NOBEL (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, mai 1928, **130**, nos 5-6, p. 365-373. — Apparition d'un bromisme typique chez le pigeon après trois semaines d'administration de 0 gr. 4 de NaBr par kilogramme et par jour. Cette intoxication rétrocede rapidement et complètement par l'administration de NaCl. Si l'on continue pendant un certain temps l'administration de faibles doses de NaBr, élévation du seuil d'apparition des convulsions déclenchées par la picrotoxine (le pigeon supporte dans ces conditions le double de la dose mortelle). Le rapport de la concentration du brome dans l'organisme et de la diminution de la sensibilité aux convulsivants est une fonction linéaire. P. B.

**Action vasculaire des poisons convulsivants, strychnine, picrotoxine et samandarine.** GESSNER (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, avril 1928, **129**, nos 5-6, p. 261-270. — Action nulle sur les vaisseaux isolés (carotide de veau), de la strychnine, de la picrotoxine et de la samandarine. Action également nulle de ces corps sur les vaisseaux perfusés de grenouille aux concentrations de  $1/10^4$  à  $1/10^5$ ; action constrictrice à la concentration de  $1/10^3$ . Action incomplètement réversible pour la strychnine et la samandarine, la plupart du temps, complètement réversible pour la picrotoxine. Action vaso-constrictrice de la strychnine non supprimée par l'ergotamine; par contre, suppression par l'ergotamine de celle de la picrotoxine. Comme les concentrations convulsivantes chez la grenouille sont de  $1/10^4$  pour la strychnine et de  $1/10^5$  pour la samandarine, l'action vaso-constrictrice, comme l'action toxique de ces corps, est donc d'origine centrale. P. B.

**Démonstration des actions sédatives chez les animaux.** SCHLAGINTWEIT (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juin 1928, **131**, no 3-4, p. 212-220. — Description d'une technique d'enregistrement graphique des mouvements des petits animaux de laboratoire (souris) et étude des médicaments excitants (strychnine) et sédatifs (bore, pyramidon, somnifène, luminal). P. B.

**L'effet dépresseur de l'adrénaline chez les animaux décérébrés.** GRUBER (C. M.). *Amer. J. Physiol.*, 1928, **85**, p. 345-349. — L'adrénaline, aux faibles doses, détermine une chute de la pression sanguine, en injection intraveineuse, chez le chat décérébré, trente minutes à trois heures et demie après la fin de l'anesthésie. La décérébration ne modifie pas la réponse vaso-motrice à l'adrénaline au niveau du muscle du squelette, elle renforce l'action vaso-constrictrice de l'adrénaline. Injectée dans les veines des animaux décérébrés, l'adrénaline provoque fréquemment des variations vaso-motrices d'étendue beaucoup plus grande que chez les chats anesthésiés. P. B.

**L'action hémodynamique des doses minima actives d'adrénaline chez le chien non anesthésié.** DRAGSTEDT (C. A.), WIGHTMAN (A. H.) et HUFFMAN (J. W.). *Amer. J. Physiol.*, 1928, **85**, p. 307-313. — La dose minima active en injection continue chez le chien non anesthésié est moindre que 0,2 à 0,4 cm<sup>3</sup> d'une solution d'adrénaline à 1 pour un million par kilogramme et par minute. P. B.

**Effets des faibles doses des substances vaso-constrictrices sur le rein.** LIVINGSTON (A. E.). *J. Pharm. exp. Ther.*, janvier 1928, **32**, n° 3, p. 181-188. — Les doses faibles de vaso-constricteurs (adrénaline, hypophyse, BaCl<sup>2</sup>) peuvent produire simultanément une élévation de la pression sanguine, une augmentation du volume du rein, une diminution de la circulation sanguine rénale et de la diurèse, en faveur d'une filtration glomérulaire. P. B.

**Effet comparatif de l'adrénaline sur la pression artérielle et la motilité intestinale chez le chien.** DRAGSTEDT (C. A.) et HUFFMAN (J. W.). *Amer. J. Physiol.*, 1928, **85**, p. 129-134. — Enregistrement des effets des injections continues d'adrénaline sur la pression artérielle et la motilité intestinale chez le chien pendant et après une anesthésie à l'éther, sous l'influence de la morphine et de la paraldehyde et en l'absence de ces drogues. Avec une certaine quantité d'éther, et avec le véronal, le trional et l'amytal, la pression sanguine peut être élevée seulement aux dépens de la motilité intestinale. Chez le chien normal et chez les chiens soumis à la morphine, à la paraldehyde, on obtient des relations opposées, une élévation considérable de la pression artérielle sans inhibition intestinale. P. B.

**Influence de l'atropine et de l'adrénaline sur la réaction du cœur de grenouille perfusé à l'acétylcholine.** BARLOW (O. W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, mai 1928, **33**, n° 1, p. 93-113. — L'acétylcholine exerce trois actions séparées, mais simultanées, sur le mécanisme cardiaque : stimulation du sympathique et du parasympathique cardiaque et dépression du muscle. Comme l'action parasympathique est plus puissante que l'action sympathique, cette dernière ne peut être mise en évidence qu'après paralysie des terminaisons parasympathiques par l'atropine. Ces actions se manifestent tout de suite. La dépression musculaire apparaît progressivement. L'acétylcholine augmente les effets dépresseurs cardiaques de l'augmentation de la pression veineuse. Augmentation par l'acétylcholine de la sensibilité du vagosympathique à l'excitation électrique. Antagonisme mutuel entre l'acétylcholine et l'atropine dans un rapport de concentration défini dans de certaines limites au point de vue de la concentration des drogues et de la période de contact avec le cœur. Les concentrations élevées d'acétylcholine, 1/10<sup>3</sup>, augmentent les effets dépresseurs des concentrations élevées d'atropine. L'adrénaline aux dilutions plus grandes que 1/10<sup>6</sup> est inactive ou tend à s'opposer aux effets dépresseurs de l'acétylcholine. Aux concentrations supérieures à 1/10<sup>6</sup>, l'adrénaline devient directement toxique pour le muscle cardiaque et détermine de la dépression qui s'ajoute à celle produite par l'acétylcholine. P. B.

**Antagonisme de l'adrénaline par l'ergotamine.** MENDEZ (R.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1928, **32**, p. 431-464. — L'ergotamine n'abolit pas l'action inhibitrice de l'adrénaline sur l'utérus de cobaye, l'intestin de lapin et l'utérus de rate, ni l'effet dilatateur de l'adrénaline sur l'œil de grenouille.

L'ergotamine paralyse les actions motrices du sympathique, mais ne modifie pas les actions inhibitrices. P. B.

**Recherches sur le taux de l'adrénaline dans le sang.** SCHLOSSMANN (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, 121, p. 160-203. — L'indicateur le plus sensible pour l'adrénaline est le cœur isolé de grenouille affaibli par l'acotinine, il répond à l'adrénaline à une concentration de  $1/10^{16}$ , mais d'une façon inconstante. Le test le meilleur est l'oreille de lapin perfusée. Ce dernier test montre que la teneur normale en adrénaline du sang artériel produit un effet égal à celui déterminé par l'adrénaline à  $1/10^{16}$ . La nicotine et l'asphyxie élèvent ce taux à  $2/10^{16}$ . Les autres excitants des surrénales (piqûre bulbaire, strychnine) ont un effet moindre. P. B.

**Action vaso-dilatatrice des faibles doses d'adrénaline, de l'eau, des solutions salines hypotoniques et du sang de chien.** FLATOW (E.) et MORIMOTO (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juin 1928, 131, nos 3-4, p. 152-158. — Dilatation des vaisseaux des extrémités du chien perfusés avec de faibles doses d'adrénaline, ainsi qu'avec l'eau distillée et les solutions salines hypotoniques. Légère vaso-constriction suivie de vaso-dilatation provoquées par les solutions salines hypertoniques. Le sang frais (hirudinisé) est sans action; après une exposition à l'air de courte durée, il présente au contraire une action vaso-dilatatrice. P. B.

**Critique de la théorie de l'identité de l'action du calcium et de l'adrénaline.** EHRLMANN (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1928, 134, nos 3-4, p. 247-251. — Expérimentant sur l'intestin isolé de lapin, de rat et de chat, l'auteur montre qu'on ne peut parler d'une identité d'action de l'adrénaline et du calcium. P. B.

**Action comparative des poisons ganglionnaires sur la fonction des surrénales isolées.** KUSNETZOW (A. I.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1928, 135, nos 5-6, p. 333-343. — Les poisons ganglionnaires excitent l'adrénalino-sécrétion et l'inhibent aux fortes doses, par ordre d'activité décroissante: cytisine, nicotine et lobéline, puis cicutine et spartéine, et enflû gelsémine. P. B.

**Deux substances du groupe de l'adrénaline (p. oxyphényléthanolméthylamine et sa cétone).** EHRLMANN (O.) et MALOFF (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1928, 136, nos 3-4, p. 172-184. — Action physiologique de la p. oxyphényléthanolméthylamine (pression sanguine, cœur, intestin, utérus, etc.), très voisine de celle de l'adrénaline. Sa cétone agit sur certains appareils comme l'adrénaline (mydriase, hyperglycémie) et sur d'autres d'une façon opposée (hypotension). Son action dépend en partie de la dose injectée. Sur l'intestin isolé, la cétone agit comme l'adrénaline aux fortes concentrations, et d'une façon inverse aux faibles concentrations, elle présente donc dans une partie de ses actions un point d'attaque différent de celui de l'adrénaline. P. B.

**Efficacités antiœdémateuses comparées de l'adrénaline et des amines voisines et de la pituitrine dans les œdèmes expérimentaux.** TAINTER (M. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juin 1928, 33, n° 2, p. 129-146. — Etude de l'action antiœdémateuse de l'adrénaline, de la tyramine, de l'éphédrine, de la phényléthanolamine et de la pituitrine dans l'œdème produit par la paraphénylènediamine, le chemosis déterminé par la dionine et la moutarde. P. B.

**L'action de l'adrénaline sur les capillaires et les fibres du muscle du squelette.** HARTMAN (F. A.), EVANS (J. L.) et WALKER (H. G.). *Amer. J. Physiol.*, 1928, 85, p. 91-98. — Etude microscopique *in situ* de l'action de l'éther et de l'adrénaline sur le *sartorius* et le *tibialis anticus* du chat et du lapin. L'éther détermine une dilatation des capillaires, augmentation de la circulation sanguine et obscurcissement du champ microscopique. L'adrénaline dilate les capillaires, les veinules, les artérioles, les veines et les artères et augmente la circulation sanguine aux faibles doses, on peut observer ensuite de la congestion et un ralentissement de la circulation. Le champ microscopique devient plus clair ou plus brillant. Les striations transversales du muscle deviennent plus visibles. Ces effets peuvent durer sept minutes environ. Aux doses plus fortes (1 cm<sup>3</sup> ou davantage d'une solution à 1/100.000 injectée dans la jugulaire), les capillaires et les petits vaisseaux se dilatent toujours, tant que les veines, les artères et les artérioles se contractent. P. B.

**Renversement par l'ergotamine de l'effet de l'éphédrine sur la pression sanguine.** CURTIS (F. R.). *J. Pharm. exp. Ther.*, septembre 1928, 34, n° 1, p. 37-41. — L'auteur montre que l'ergotamine renverse nettement l'effet de l'éphédrine sur la pression artérielle du chat. P. B.

**Action de l'éphédrine sur l'hyperglycémie adrénalinique.** HAINZ (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, décembre 1928, 137, n° 516, p. 343-347. — Action hyperglycémique très faible de l'éphédrine. L'injection antérieure d'éphédrine ne modifie pas sensiblement l'hyperglycémie adrénalinique, peut-être la diminue-t-elle dans une faible mesure. P. B.

**Doses liminaires d'activité vasculaire de l'éphédrine et de l'adrénaline lévogyres.** LAUNOY (L.) et NICOLLE (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 99, p. 3-5. — Opérant avec la méthode des petites doses progressivement croissantes, par la voie veineuse chez le lapin, les auteurs constatent que les éphédrines gauche et racémique déterminent une hypertension dont le rapport est de 1/1,6 pour les expériences avec 1 milligr. et de 1/1,9 pour les expériences avec 2 milligr. Pour une même dose, l'éphédrine gauche détermine donc pour les auteurs une hypertension très proche du double de celle obtenue avec l'éphédrine racémique. P. B.

**Sur l'action synergique des chlorhydrates d'adrénaline et d'éphédrine.** LAUNOY (L.) et NICOLLE (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 99, p. 138-139. — Action synergique de l'adrénaline et de l'éphédrine conjuguées, aux doses liminaires. L'énergie potentielle de l'éphédrine, dans ces conditions, est utilisée au maximum. Cette synergie est seulement bien apparente, au moins chez le lapin, avec les doses liminaires des alcaloïdes étudiés. Si l'on dépasse les doses liminaires, l'action synergique peut être encore apparente, mais elle s'exerce principalement sur la durée de l'action, l'intensité pouvant être au contraire diminuée. P. B.

**Variations de la pression sanguine déterminées par l'administration répétée d'éphédrines gauche et racémique.** CHEN (K. K.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juin 1928, 33, n° 2, p. 219-235. — Les injections intraveineuses répétées d'éphédrines naturelle (*f.*) ou synthétique (*dl*) chez le chat anesthésié, le lapin et le chien déterminent une diminution progressive de l'action hypertensive et finalement une chute passagère de la

pression. Le même phénomène s'observe si la *l*-éphédrine est injectée après la première dose de *dl*-éphédrine ou *vice versa*. La diminution graduelle de l'action hypertensive est due à la disparition progressive de la stimulation cardiaque et le renversement de l'action à la dépression cardiaque. Chez l'homme la première dose tolérée de *l*- ou de *dl*-éphédrine, par la voie buccale, détermine habituellement la réponse hypertensive maxima, les doses suivantes administrées par la même voie à deux ou trois heures d'intervalle exercent un effet de sommation. Des doses uniques d'éphédrine données toutes les vingt-quatre heures n'ont pas d'action réciproque sur leurs effets. L'éphédrine diffère de l'adrénaline par la diminution progressive de son effet hypertenseur et par son renversement si l'on répète les doses, néanmoins ces différences ne suffisent pas à exclure l'éphédrine du groupe des amines sympathomimétiques. P. B.

**Etude comparative des éphédrines synthétiques et naturelles.**

CHEN (K. K.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juin 1928, 33, n° 2, p. 237-258. — Action pharmacodynamique des éphédrines synthétique et naturelle identique qualitativement. Même dose minima mortelle de 60 milligr. par kilogramme, par la voie intraveineuse chez le rat blanc. Rapport d'activité hypertensive chez le chat de l'éphédrine synthétique à la naturelle de 1 : 1.33. P. B.

**Une action encore inconnue de l'éphédrine.** CSEPAI (K.) et DOLES-

CHALL (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1928, 134, nos 1-2, p. 109-112. — Une même dose d'adrénaline injectée dans les veines chez l'homme exerce après éphédrine un effet hypertensif plus marqué qu'avant. L'éphédrine semble donc sensibiliser l'appareil sympathique terminal, c'est-à-dire la jonction myoneurale à l'adrénaline. P. B.

**Etude physiologique de quelques dérivés d'homocholine.**

**L'éther méthylque de la gamma-phénylhomocholine.** SIMONARD (A.). *Arch. Int. Pharm. Ther.*, 1928, 34, n° 1, p. 15-32. — Sur le chat chloralosé et à système nerveux central détruit, l'éther méthylque de la gamma-phénylhomocholine est dépourvu de propriétés muscariniques, mais présente au contraire une action nicotinique très marquée, qui se traduit par l'excitation des ganglions végétatifs suivie de leur paralysie mise en évidence par son action sur la pression sanguine et ses réactions oculaires, spléniques et vésicales. Sur la grenouille, cet éther a également les mêmes effets que la nicotine, il contracture et curarise les muscles du squelette. Action contracturante également sur les muscles striés du coq. P. B.

**Sur l'action cardio-vasculaire de l'acétylcholine chez le chien atropinisé.** HAZARD (R.) et MERCIER (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 99, p. 696-700. — Les auteurs montrent que des doses suffisantes d'acétylcholine chez le chien atropinisé peuvent reproduire la phase cardio-inhibitrice caractéristique de l'action de cette substance avant atropinisation. Ils pensent que tout se passe comme si l'acétylcholine avait débloqué temporairement les terminaisons du pneumogastrique paralysées par l'atropine. P. B.

**Action de l'acétylcholine sur l'œil du lapin.** COURLAND (M.) et KAHANE (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 99, p. 1136-1138. — Action myotique très nette de l'acétylcholine et effet hypotenseur sur le tonus oculaire. P. B.

**Nouvelle contribution à l'étude de l'action contracturante de**

**l'acétylcholine sur le muscle de la grenouille.** TODA (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, novembre 1928, 137, n° 1-2, p. 71-95. P. B.

**Action de l'histamine et de l'acétylcholine sur le système vasculaire du rein chez le chien.** DICKER (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 99, p. 341-345. — Sur le *rein isolé*, l'histamine, après avoir provoqué de fugaces augmentations du débit de la veine rénale, finit toujours par diminuer les débits de la veine rénale et de la circulation collatérale. L'acétylcholine diminue le débit de la veine rénale et ne modifie pas sensiblement celui de la circulation collatérale. Sur le *rein in situ* : l'histamine provoque l'augmentation du volume rénal qui débute avant la chute de la pression artérielle et coïncide quelquefois avec une légère augmentation de cette dernière, précédant de une à deux secondes la chute définitive de la pression. L'acétylcholine provoque une diminution du volume rénal apparemment passive, mais qui est bientôt suivie d'une augmentation. P. B.

**Pharmacologie de la pilocarpine.** WINOGRADOW (A. P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, 122, p. 206-210. — Chez le chien porteur d'une fistule du cholédoque, l'injection sous-cutanée de pilocarpine détermine une augmentation de la sécrétion biliaire qui se manifeste quarante à cinquante minutes après l'injection et dure dix minutes à deux heures, suivant la dose. P. B.

**Etude comparative de la réaction de la pupille chez les quadrupèdes. IV. Mode d'action de la pilocarpine sur la pupille du rat.** KOPPANYI (TH.). *J. Pharm. exp. Ther.*, septembre 1928, 34, n° 4, p. 73-83. — La pilocarpine dilate la pupille du rat normal par paralysie incomplète de la fonction myoneurale parasymphathique. L'excitation faradique des nerfs ciliaires courts, l'instillation d'ésérine, de muscarine, d'arécoline et de nicotine contracte la pupille dilatée par la pilocarpine, mais ne modifie pas ses dimensions après mydriase par l'atropine ou l'homatropine. La pilocarpine ne dilate pas davantage la pupille du rat atropinisé. Après ergotamine la pupille ne répond plus à la cocaïne, mais se dilate après pilocarpine. Après sections des nerfs ciliaires courts, la pilocarpine produit du myosis par excitation des fonctions myoneurales parasymphathiques, elle contracte la pupille dilatée par les poisons sympathomimétiques, mais ne détermine plus de myosis sur l'œil innervé après mydriase par les paralysants du sympathique. P. B.

**Siège de l'action toxique de la nicotine sur le mécanisme respiratoire.** THOMAS (J. E.) et FRANKE (F. E.). *J. Pharm. exp. Ther.*, octobre 1928, 34, n° 2, p. 111-135. — L'action toxique de la nicotine sur la respiration n'est pas due à une action centrale primitive de la nicotine, mais à une paralysie curariforme des muscles respiratoires. La dose minima sûrement mortelle, par la voie intraveineuse, chez le chien anesthésié à l'éther, est d'environ 5 millig. par kilogramme. P. B.

**Localisation de l'action de la nicotine sur les surrénales.** ANITSCHKOW (S. V.) et KUSNETZOW (A. L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, novembre 1928, 137, n° 3-4, p. 180-186. — Après nicotine, le tissu chromaffine des surrénales ne réagit plus à l'excitation électrique directe par une décharge d'adrénaline. Cette action de la nicotine est réversible. Les cellules chromaffines sont donc innervées directement par les fibres préanglionnaires. P. B.

**Action de la nicotine sur l'excitabilité nerveuse motrice.** MAZOUR (H.-L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **99**, p. 50-52. — Etude du rapport C/o de la chronaxie C. du sciatique de grenouille modifiée par la nicotine, à la chronaxie normale c. Ce rapport est une courbe en cloche; au début des mesures, il descend au-dessous de 1, revient à cette valeur vingt à vingt-cinq minutes après, puis augmente toujours jusqu'à un maximum qui se produit trente-cinq à quarante minutes après le début de l'application, retour à la normale au bout de deux heures. Etude des divers facteurs susceptibles de modifier le phénomène. P. B.

**Action combinée de la nicotine et des narcotiques de la série grasse sur les surrénales isolées.** ANITSCHKOW (S.V.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, **122**, p. 308-318. — Outre leur action directe sur la sécrétion d'adrénaline des surrénales isolées, indépendamment de cette action, le chloroforme, l'éther et le chloral rendent les surrénales complètement insensibles à la nicotine. P. B.

**Etude comparée des bromhydrates de scopolamine (hyoscine) sur la chronaxie neuro-musculaire de la grenouille.** CHAMBON (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **99**, p. 512-513. — Les scopolamines racémiques et gauche (hyoscine) déterminent d'abord une baisse de la chronaxie du nerf et du muscle d'environ 30 à 50 %, puis la chronaxie du nerf se relève très peu dans la plupart des cas, tandis que celle du muscle s'élève très rapidement et très haut, jusqu'à vingt fois ce qu'elle était. Faible différence d'activité entre les deux alcaloïdes, la baisse de la chronaxie est seulement plus accusée et plus prolongée avec la scopolamine inactive qu'avec la gauche. La curarisation survient pour un rapport des chronaxies généralement supérieur à 8. P. B.

**Recherches sur la différenciation quantitative, pharmacologique des alcaloïdes des Solanées.** GARCIA (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1928, **134**, nos 3-4, p. 149-154. — Dosage des alcaloïdes des Solanées basé sur leur action synergique dans l'anesthésie de la souris à l'éther. P. B.

**Physiologie de la régulation thermique. Action des paralyssants du sympathique sur la température du corps.** RIGLER (R.) et SILBERSTEIN (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, **121**, p. 1-22. — L'ergotoxine et l'ergotamine abaissent la température rectale des lapins, même quand l'hyperthermie est maintenue à l'aide d'une table chauffante. Cette action est supprimée par la section de la moelle au cou, mais non au thorax, elle est obtenue avec des doses plus faibles quand la drogue est injectée dans le crâne; ces phénomènes sont dus à une paralysie des centres en liaison avec l'origine du système sympathique. P. B.

**Action vasculaire et sympathique de l'ergotamine et de l'ergotinine.** HEYMANS (C.) et RÉGNIERS (P.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1927, **33**, n° 2, p. 236-249. — Action vaso-dilatatrice de l'ergotamine sur les vaisseaux de la tête et du train postérieur du lapin (par perfusion). Action dilatatrice moins marquée et moins constante chez le chat et le chien, parfois chez ces deux animaux, action vasculaire nulle ou vaso-constriction minime. Action vaso-dilatatrice identique, mais moins intense de l'ergotamine. La perfusion de la tête du lapin avec du RINGER contenant de l'ergotamine ou de l'ergotinine diminue ou supprime l'effet vaso-constricteur de

l'excitation électrique du bout périphérique du sympathique cervical; pas d'inversion. Par contre, inversion régulière par l'ergotamine de l'action vasculaire périphérique de l'adrénaline. L'action hypotensive de l'ergotamine est probablement due à une action vasculaire périphérique, l'action hypertensive trouve probablement son origine dans une action cardiaque ou nerveuse centrale et non dans une action vasculaire directe. P. B.

**Essai de simplification du dosage biologique des préparations renfermant de l'ergotamine.** STROBAND (H.-J.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1928, **34**, n° 1, p. 224-226. — L'utérus de vache et de truie, le vagin de truie et le canal déférent de porc ne conviennent pas ou conviennent moins que l'utérus de lapine au dosage des préparations contenant de l'ergotamine, par la méthode du renversement de l'action de l'adrénaline. P. B.

**Action de l'ergotoxine sur le cœur des mammifères.** OTTO (H. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juillet 1928, **33**, n° 3, p. 283-293. — Action très faible de l'ergotoxine et de l'ergotamine sur la réponse des nerfs accélérateurs du cœur à l'excitation, chez le chat et le chien, même à des doses 100 fois plus élevées que celles qui touchent les nerfs vaso-constricteurs. P. B.

**Action de l'ergotamine sur le cœur du chien (études électro-cardiographiques).** COELHO (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **99**, p. 937-938. — L'ergotamine agit sur le cœur comme antagoniste de l'adrénaline. Chez le chien normal elle provoque de la bradycardie, une augmentation de P-R et peut en outre inverser l'onde T. Elle n'inhibe pas l'action de l'adrénaline sur l'électro-cardiogramme, mais annule les troubles de l'excitabilité que l'adrénaline provoque aux fortes doses. L'onde R est diminuée par les doses toxiques. P. B.

**Action hyperglycémique directe du tartrate d'ergotamine et son influence sur l'hyperglycémie provoquée par l'adrénaline chez le chien normal non anesthésié.** FARNAR (G. E.) et DUFFY (A. M.). *J. Pharm. exp. Ther.*, octobre 1928, **34**, n° 2, p. 167-202. — Chez le chien non anesthésié, l'injection intraveineuse de 0,13 à 0,4 milligr. par kilogramme d'ergotamine produit toujours de l'hyperglycémie. L'administration antérieure ou concomitante de cette dose d'ergotamine n'empêche pas l'effet hyperglycémiant produit par 0,1 à 0,2 cm<sup>3</sup> par kilogramme d'adrénaline à 1/10.000. P. B.

**Action cardio-vasculaire de la semi-carbazone de la pseudo-pelletiérine.** LÉVY (J.) et HAZARD (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **109**, p. 382-385. — La combinaison de la semi-carbazide avec la pseudo-pelletiérine renforce l'action cardio-vasculaire de cet alcaloïde et rend ses effets plus constants. Alors que la pseudo-pelletiérine est douée de propriétés adrénaliniques faibles et que son action dépressive sur le myocarde se manifeste dès le début de son action, la semi-carbazone correspondante produit une action adrénalinique plus marquée, avec effet dépresseur cardiaque plus tardif et moins marqué. L'introduction du groupement semi-carbazide semble donc exalter suffisamment les propriétés adrénaliniques de l'alcaloïde pour masquer l'action dépressive cardiaque, vraisemblablement due au noyau bipipéridique. P. B.

**Action de la pseudo-pelletiérine sur le pneumo-gastrique cardiaque.** RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **99**, p. 204-206. — Même



après une dose énorme de pseudo-pelletiérine, l'acétylcholine conserve son action vagale normale chez le chien et l'adrénaline son action hypertensive; la pseudo-pelletiérine paralyse donc seulement le tronc du vague et non les terminaisons de ce nerf, ni celles du sympathique. L'action de cet alcaloïde sur le pneumo-gastrique cardiaque est donc analogue à celle de la nicotine et n'est pas comparable à celle de l'atropine. P. B.

**L'action utérine de l'uzara n'est pas sympatho-mimétique.** ROTHLIN et RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 99, p. 164-166. — L'uzara a sur l'utérus *in vitro* une action contracturante énergique, qu'il conserve sur l'organe ergotaminisé, il ne doit donc pas être considéré comme une substance sympatho-mimétique. P. B.

**Action des poisons sur les vaisseaux de l'oreille de brebis.** PREOBRASCHENSKY (A. M.), NIFONTOW (A. P.) et SKRYPNIK (A. I.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, 122, p. 198-206. — L'oreille de brebis perfusée au liquide de RINGER est moins sensible aux drogues que l'oreille du lapin. Etude de l'action vasculaire sur l'oreille de brebis de l'adrénaline, de l'histamine, de la strychnine, de la nicotine, de la cocaïne et de diverses autres drogues. P. B.

**Recherches expérimentales sur la physiologie et la pharmacologie de la musculature utérine dans la puerpéralité.** HERMANN (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1928, 134, n° 3-4, p. 225-246. — Etude de la physiologie et de la pharmacologie de la musculature utérine dans la puerpéralité sur une corne utérine stérilisée de lapin au cours de la gestation de l'autre corne. Etude des modifications des réactions utérines à l'adrénaline, la quinine, la pituitrine et l'ergotamine. P. B.

**Recherches sur l'amnios de poule et d'oie (Recherches pharmacologiques sur un muscle lisse dépourvu d'éléments nerveux).** BAUR (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1928, 134, n° 1-2, p. 49-65. — Enregistrement des contractions du muscle amniotique isolé de poule et d'oie, muscle dépourvu d'éléments nerveux. Les contractions automatiques, d'origine myogène, de ce muscle sont renforcées quand elles existent ou apparaissent quand elles font défaut sous l'action des corps suivants : baryum, gynergène, éserine, acétylcholine, choline, strophanthine, muscarine, ténosine, pituitrine et hypophysine. Action paralysante de papavérine, pantopon, teinture d'opium, adrénaline, cocaïne, morphine, dilaudide et cardiazol. P. B.

---

*Le Gérant* : LOUIS PACTAT.

## SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Mémoires originaux :</b>		<b>Variétés :</b>	
JEAN RÉGNIER. Action du chlorhydrate de cocaïne sur les troncs nerveux. Comparaison de l'action sur les fibres sensibles à l'action sur les fibres motrices . . . . .	401	A. YERSIN et A. LAMBERT. Essais d'acclimatation de l'arbre à quinquina en Indochine . . . . .	428
ALBERT LEULIER et HENRI GRIFFON. Essais de dosage colorimétrique des strophanthines . . . . .	408	<b>Bibliographie analytique :</b>	
<b>Notice biographique :</b>		1 <sup>o</sup> Livres nouveaux . . . . .	443
D <sup>r</sup> E. MAURIN. Le professeur CHARLES GERBER (1865-1928). . . . .	414	2 <sup>o</sup> Journaux. Revues. Sociétés savantes . . . . .	444

MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>

**Action du chlorhydrate de cocaïne sur les troncs nerveux.  
Comparaison de l'action sur les fibres sensibles  
à l'action sur les fibres motrices.**

En 1923 j'ai présenté une méthode qui avait pour but d'étudier les anesthésies produites sur les terminaisons sensibles incluses dans un épithélium (\*). Depuis, avec H. CARDOT (†) et avec G. VALETTE (‡), nous avons mis au point d'autres méthodes qui s'adressent aux troncs nerveux moteurs et sensitifs. Ainsi pouvons-nous étudier, avec une exactitude suffisante (limite d'erreur relative voisine de 20 %), l'activité des anesthésiques locaux sur tous les appareils nerveux que l'on cherche à atteindre en pratique.

Avant de donner les résultats trouvés dans l'essai des anesthésiques locaux les plus connus, je voudrais, dans cette note, exposer brièvement et comparer entre eux les résultats généraux trouvés en étudiant l'action du chlorhydrate de cocaïne en application directe sur les troncs nerveux.

Tous les auteurs qui nous ont précédé avaient choisi, pour déclen-

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. RÉGNIER (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 177, p. 558. — *Bull. Sc. Pharm.*, 1923, 30, p. 580.

3. CARDOT (H.) et RÉGNIER (J.). *Bull. Sc. Pharm.*, 1926, 33, p. 10. — *C. R. Soc. Biol.*, 1926, 95, p. 1247. — *Journ. Physiol. et Path. gén.*, 1927, 25, p. 37. — RÉGNIER (J.). *Bull. Sc. Pharm.*, 1927, 34, p. 641.

4. RÉGNIER (J.) et VALETTE (G.). *Bull. Sc. Pharm.*, 1929, 36, p. 284.

cher la réponse musculaire, directe ou réflexe, témoin de la persistance de l'excitabilité du nerf, les excitations produites par l'appareil classique de DU BOIS-REYMOND. Cet appareil, pourtant, présente, quand il s'agit d'effectuer des mesures quantitatives, de multiples inconvénients. Les principaux sont les suivants : 1° les réponses du nerf dépendent au plus haut point de la qualité des contacts avec les électrodes ; 2° il est difficile de graduer exactement l'intensité du courant secondaire ; 3° dans la position de rapprochement maximum des bobines, il se produit, pour le courant secondaire, des intensités extrêmement fortes, capables de donner des effets inattendus, dus à de véritables échappements physiques du courant [effets unipolaires d'induction] (\*). C'est pourquoi, sans parler d'autres raisons théoriques que nous avons, nous avons employé les techniques indiquées par L. LAPICQUE (\*\*) pour définir exactement, à chaque moment de l'essai, l'état du nerf traité par un anesthésique.

Comme l'avaient déjà vu L. LAPICQUE et ses élèves (\*\*) pour le nerf moteur sciatique de grenouille, sous l'influence des anesthésiques locaux la rhéobase s'élève et la chronaxie s'abaisse, phénomènes réversibles si on lave à temps le nerf avec une solution physiologique. Nous avons montré, de notre côté, que ces phénomènes se produisent de même pour les fibres sensibles du sciatique de grenouille et pour les fibres sensibles du lingual du chien [voie sensitive du réflexe linguo-maxillaire découvert et étudié par H. CARDOT et H. LAUGIER] (\*). Nous avons montré, en outre, que, pour les trois nerfs, la chronaxie, sous l'influence anesthésique locale, passe par un *minimum plus ou moins bas selon la concentration du toxique*, s'y maintient un certain temps puis remonte si l'on prolonge l'expérience. Le pourcentage de baisse de la chronaxie nous a ainsi servi à mesurer l'action anesthésique.

Le tableau suivant présente les moyennes d'expériences nombreuses. Il donne, pour les trois sortes de fibres, le pourcentage de baisse minimum de la chronaxie en fonction des doses de chlorhydrate de cocaïne. Pour chacun des nerfs les doses supérieures aux doses étudiées amènent une inexcitabilité rapide.

Si l'on porte ces chiffres sur un tableau ayant pour abscisses les doses pour cent de chlorhydrate de cocaïne et pour ordonnées le pourcentage de baisse de chronaxie on obtient des courbes moyennes très régulières.

Ces courbes ont été données pour le nerf sensitif sciatique (\*\*) et pour

1. ALMEIDA (N. OZORIO DE). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1922, 26, p. 329.

2. LAPICQUE (L.). *L'excitabilité en fonction du temps*, 1926, 1 vol., 371 p. *Presses universitaires de France*.

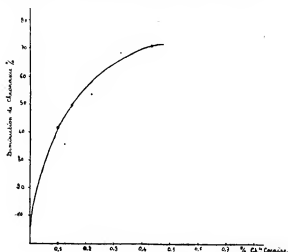
3. LAPICQUE (L. et M.) et LEGENDRE (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 158, p. 803 et p. 1592. — DÉRIAUD (R.) et LAUGIER (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1921, 85, p. 324.

4. CARDOT (H.) et LAUGIER (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1922, 86, p. 529, et *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 174, p. 1368.

5. CARDOT (H.) et RÉGNIER (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, 95, p. 1247. — *Journ. Physiol. et Path. gén.*, 1927, 25, p. 37. — RÉGNIER (J.). *Bull. Sc. Pharm.*, 1927, 34, p. 611.

DOSES DE CHLORHYDRATE de cocaïne pour 100	BAISSE DE CHRONAXIE POUR 100		
	NERF MOTEUR (sciatique de <i>Rana escul.</i> )	NERF SENSITIF (sciatique de <i>Rana escul.</i> )	NERF SENSITIF (lingual de chien)
0,44.	74	"	"
0,33.	69	"	"
0,30.			62
0,25.			61
0,22.	34	"	"
0,15.	30	"	"
0,125.			53
0,10.	42	"	"
0,06.			48
0,05.		63	"
0,03.		62	32
0,015.		55	17
0,010.		53	"
0,0075.		43	"
0,0050.		27	"

le nerf sensitif lingual (\*). Pour le nerf moteur du sciatique, nous avons donné, en 1926, avec H. CARDOT (\*), une courbe qu'il faut modifier de la façon suivante, en tenant compte des résultats ultérieurs :

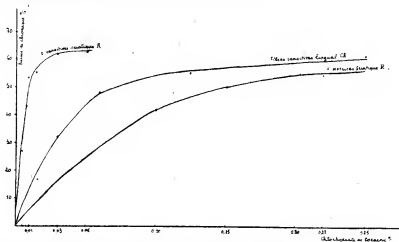


COURBE 1. — Diminution de chronaxie p. 100 en fonction des concentrations en chlorhydrate de cocaïne (Essai sur les fibres motrices du sciatique de grenouille).

1. RÉGNIER (J.) et VALETTE (G.). *Bull. Sc. Pharm.*, 1929, 36, p. 284.

2. CARDOT (H.) et RÉGNIER (J.). *Bull. Sc. Pharm.*, 1926, 33, p. 10.

Nous voyons ainsi que ces trois courbes ont absolument la même forme générale. Le tableau suivant les réunit :



COURBE 2. — Diminution de chronaxie pour 100 en fonction des concentrations en chlorhydrate de cocaïne. Essai sur les fibres motrices du sciatique de *Rana esculenta*. Essai sur les fibres sensibles du sciatique de *Rana esculenta*. Essai sur les fibres sensibles du lingual du chien.

Ces courbes s'élèvent d'abord rapidement, puis de plus en plus lentement et tendent à devenir parallèles à l'axe des x sensiblement au même niveau. La grandeur de la réaction n'est donc pas directement proportionnelle aux taux du toxique étudié. Il existe une zone, pour les concentrations faibles, variable pour chaque courbe, où une petite augmentation de la quantité du toxique entraîne une notable variation d'activité. C'est évidemment dans cette zone favorable qu'il faudra toujours se placer. Il faudra, au contraire, éviter de travailler au voisinage de la branche horizontale de la courbe, c'est-à-dire éviter d'utiliser des doses fortes, car la réaction, pour une même variation de concentration, est alors tout à fait minime.

Non seulement ces courbes ont la même forme générale, mais on peut dire qu'elles ne diffèrent que par leur étalement. En maintenant les mêmes unités en ordonnées, il serait facile de trouver pour chaque courbe des unités telles en abscisses que les courbes arrivent, au moins en partie, à coïncider.

En effet, si nous rapprochons entre elles les doses de cocaïne, qui pour chaque courbe donnent des baisses de chronaxie comprises dans la zone favorable, par exemple : 30, 40, 50, on se rend compte que ces doses ne diffèrent les unes des autres qu'à un coefficient constant près.

BAISSE DE CHRONAXIE pour 100	FIBRES SENSITIVES du sciatique	FIBRES SENSITIVES du lingual	FIBRES MOTRICES du sciatique
30	0 gr. 004 %	0 gr. 03 %	0 gr. 06 %
40	0 gr. 006 %	0 gr. 045 %	0 gr. 09 %
50	0 gr. 01 %	0 gr. 07 %	0 gr. 15 %

On voit que pour passer des chiffres de la deuxième colonne à ceux de la troisième il suffit sensiblement de multiplier les premiers par le coefficient 7. Pour passer de la troisième à la quatrième, il suffit de multiplier par le coefficient 2. Pour passer de la deuxième à la quatrième, il suffit de multiplier par le coefficient 14, ou mieux par le coefficient 15. Nous sommes donc autorisé à dire que ces courbes, établies expérimentalement, ne diffèrent entre elles qu'à une constante de dose près.

Il apparaît donc que c'est bien toujours l'évolution du même phénomène que nous avons étudié dans les trois cas. Et ceci est intéressant si l'on considère que nous avons étudié l'action du chlorhydrate de cocaïne sur des fibres nerveuses de fonctions différentes, et sur des espèces animales fort différentes. Il apparaît encore que la mesure des variations des chronaxies sous l'influence anesthésique nous a donné des résultats fort réguliers, sur lesquels nous pouvons en toute certitude nous appuyer.

*Comparaison de l'activité du chlorhydrate de cocaïne sur les fibres sensibles à son activité sur les fibres motrices du nerf sciatique.* — En comparant les courbes et les chiffres donnés plus haut, on constate très nettement que l'activité du chlorhydrate de cocaïne sur les fibres sensibles du nerf sciatique est 15 fois plus grande que sur les fibres motrices de ce même nerf.

Les fibres sensibles sont donc bien plus sensibles à l'action du chlorhydrate de cocaïne que les fibres motrices. Nous verrons plus tard, phénomène tout à fait intéressant, que ce fait ne se reproduit pas pour tous les anesthésiques locaux. Quoi qu'il en soit, il a été vu pour le chlorhydrate de cocaïne depuis longtemps déjà :

Dès 1868 MORENO Y MAÍZ (\*), par injection d'acétate de cocaïne à des animaux divers (grenouilles, cochons d'Inde, lapins, rats, oiseaux), constata, pour les doses élevées, « la diminution, puis l'épuisement du sentiment, sans que la motricité soit complètement abolie ».

En 1886, KOCHS (†), par application de cocaïne en nature sur les nerfs

1. MORENO Y MAÍZ. Recherches chimiques et physiologiques sur l'Erythroxylon Coca du Pérou et la cocaïne. Thèse Doct. Méd., Paris, 1868.

2. KOCHS. Zentralbl. f. Klin. Med., 1886, 7, p. 793.

sciatiques de grenouille, de chien et de lapin, constata que la suppression de la conductibilité sensitive se produisait avant la disparition de la conductibilité motrice. La même année ALMS (1) montra que la concentration minimum active est plus faible pour les fibres sensibles que pour les fibres motrices. Depuis, de nombreux auteurs ont retrouvé ce fait. Parmi eux, citons : PERELES et SACHS (2), SANTESSON (3), DIXON (4), BOEHMINGHAUS et KOCHMANN (5).

On a donné, pour expliquer ce phénomène, un certain nombre d'explications anatomiques ou physiologiques. On a pensé que les fibres sensibles se trouvaient dans les couches superficielles du nerf. On a pensé que les fibres motrices possédaient une gaine plus épaisse que celle des fibres sensibles. Ces deux hypothèses ne peuvent être retenues, car on admet maintenant, d'une part, que les deux espèces de fibres sont mélangées intimement et, d'autre part, que, sauf une différence possible de grosseur, elles présentent la même constitution histologique. Une autre hypothèse, plus fine, est la suivante : Pour WINTERSTEIN (6), 1919, les deux sortes de fibres ne présentent aucune différence de sensibilité, mais les organes qui correspondent à ces deux sortes de fibres présentent une excitabilité variable. La réponse réflexe demanderait, pour être déclenchée, une excitation plus grande que la réponse directe. De ce fait l'excitabilité réflexe paraîtrait, pour une même intensité de l'excitant, plus vite abolie que l'excitabilité directe. On pourrait encore concevoir, en nous basant sur la théorie des nerfs itératifs de L. LAPICQUE (7), que la réponse réflexe, produite par excitation d'un nerf sensitif itératif, est plus facile à abolir que la réponse musculaire directe produite par excitation unique.

Cependant, comme nous l'avons déjà dit, tous les anesthésiques locaux ne se comportent pas, à cet égard, comme la cocaïne. Certains, comme le formiate et le chlorhydrate de pseudo-cocaïne droite, ainsi que le chlorhydrate de stovaïne gauche, sont presque aussi actifs sur le nerf moteur que sur le nerf sensitif. Il faudrait donc arriver, en définitive, à une explication non plus anatomique ou physiologique (8), mais chimique ou physico-chimique, du phénomène. Dans cette hypothèse, les fibres nerveuses, sensibles et motrices, n'auraient pas tout à fait la même constitution physico-chimique et, de ce fait, la faculté qu'elles

1. ALMS. *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1888.

2. PERELES et SACHS. *Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1892, 52, p. 526.

3. SANTESSON. *O. Hammarstens Festschrift*, 1906, p. 1-58.

4. DIXON. *Journ. of Physiol.*, 1904, 32, p. 87.

5. BOEHMINGHAUS et KOCHMANN. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1929, 144, p. 237.

6. WINTERSTEIN. *Monographie « Die Narkose »*. Berlin, J. SPRINGER, 1919.

7. L. LAPICQUE. *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, p. 70.

8. Pourtant, le fait que les fibres sensibles ont été essayées en liaison avec les centres, alors que les fibres motrices ont été essayées après séparation des centres, oblige à envisager encore une différence possible d'ordre physiologique.

possèdent de se combiner et de réagir à l'action des anesthésiques varierait, non seulement pour une même fibre suivant la qualité chimique de ces corps, mais encore pour un même corps suivant la qualité motrice ou sensitive de la fibre.

*Comparaison de l'activité du chlorhydrate de cocaïne sur les fibres sensibles du sciatique de grenouille à son activité sur les fibres sensibles du lingual de chien.* — En comparant encore les courbes et les chiffres donnés plus haut, on voit que le nerf sensitif lingual du chien est sensiblement 7 fois moins sensible à l'action du chlorhydrate de cocaïne que le nerf sensitif du sciatique de grenouille. Cette différence de réaction peut s'expliquer par la différence de dimension des deux nerfs considérés, dont l'un, le lingual, nettement plus gros, est sans doute plus riche en fibres nerveuses que le sciatique. Pourtant il est bon de rappeler que le sciatique sensitif est itératif, alors que le lingual ne l'est pas. Dans le fonctionnement, non itératif du lingual, il doit y avoir, du nerf aux centres qu'il commande, isochronisme régulier et de ce fait accord parfait, probablement plus résistant aux influences extérieures.

*Comparaison de nos courbes avec celles qu'ont établies d'autres auteurs en étudiant l'action d'autres substances.* — Les courbes (concentration-action) que nous avons données plus haut sont voisines de celles que d'autres auteurs ont trouvées, en mesurant l'action produite par des quantités croissantes de toxiques sur un animal ou sur un organe isolé : action de l'histamine sur l'utérus de cobaye, de la morphine sur le réflexe du lapin, de la pilocarpine et de l'ésérine sur l'intestin du chat, de la nicotine, de la pituitrine sur la pression sanguine du chat décapité (<sup>1</sup>), de l'adrénaline sur la pression sanguine du lapin (<sup>2</sup>), de l'insuline sur la diminution du sucre sanguin (<sup>3</sup>).

Nous avons donc vraisemblablement affaire à un phénomène d'ordre général, visible en particulier dans l'étude de l'action des alcaloïdes ou des corps voisins. Il est de plus remarquable de constater que les courbes qui expriment ces phénomènes sont voisines de celles qui traduisent les phénomènes d'adsorption étudiés par FREUNDLICH. Nous aurons plus tard l'occasion de pousser plus avant cette comparaison.

(Travail des laboratoires de physiologie [Vaugirard]  
et de pharmacologie de la Faculté de Médecine de Paris.)

JEAN RÉGNIER.

1. STORM VAN LEEUWEN (W.) et LE HEUX (J. W.). *Pfüger's Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1919, 177, p. 250.

2. LAUNOY (L.). *Bull. Sc. Pharm.*, 1923, 30, p. 325.

3. MARKS, d'après BURN (J. H.). *Methods of biological Assay*. Oxford University Press, 1928.



## Essais de dosage colorimétrique des strophanthines.

Parmi les réactions colorées des strophanthines, on utilise plus particulièrement celle produite par l'acide sulfurique concentré. Les unes donnent avec ce réactif une coloration verte qui vire au rouge-brun, tandis que d'autres se colorent d'abord en rouge qui passe plus ou moins rapidement au vert. Ces faits se passent avec les strophanthines extraites du *Strophanthus Kombe* ou du *Strophanthus hispidus*, glucosides que l'on trouve dans le commerce sous forme amorphe.

Seule l'ouabaïne cristallisée de l'*Acocanthera ouabaio* et du *Strophanthus glaber* fournit dans les mêmes conditions une teinte rosée plus ou moins foncée. Toutes les données récentes les plus détaillées sur les réactions colorées et sur l'individualité des glucosides strophanthiques ont fait l'objet, dans ce Bulletin même, d'une étude très précise de M. TIFFENEAU (\*).

Nous avons observé que certaines strophanthines étaient susceptibles de donner des réactions colorées analogues à celles des stéroïdes végétaux ou animaux. C'est ainsi que la réaction de LIEBERMANN et celle de PETTENKOFER (réaction furfurolo-sulfurique) sont très nettement positives. Puis, nous avons retrouvé, dans les mémoires de JACOBS (\*\*) et de ses collaborateurs, la mention qu'une strophanthidine étudiée par eux donnait une réaction vert olive lorsqu'on la traitait par l'anhydride acétique et l'acide sulfurique en milieu chloroformique. C'est l'étude et les applications pratiques de cette réaction qui font l'objet de cette note.

### I. — ÉTUDE QUALITATIVE DES RÉACTIONS.

#### A. — RÉACTION DE LIEBERMANN.

Lorsqu'on opère sur les strophanthines amorphes du commerce, on observe que la coloration verte se développe très lentement. Cela tient à ce que le glucoside est difficilement soluble dans le milieu réactionnel et insoluble dans le chloroforme. On peut adopter la façon de faire suivante : une trace de glucoside est traitée par 2 cm<sup>3</sup> d'anhydride acé-

1. M. TIFFENEAU. Étude pharmacologique et pharmacodynamique des glucosides strophanthiques : strophanthines et ouabaïne. *Bull. Sc. Pharm.*, 1922, 29, p. 63, 123, 184 et 244.

2. Voir les nombreux mémoires de JACOBS et ses collaborateurs parus in *Journ. of biol. chem.* de 1922 à 1928 et, en particulier, W. A. JACOBS et A. M. COLLINS. Strophanthin. IV. Anhydrostrophanthidine. *Journ. of biol. chem.*, 1924, 59, 713-730; W. A. JACOBS et A. HOFMANN. Strophanthin. IX. On crystalline Kombe Strophanthin. *Journ. of biol. chem.*, 1926, 67, 609.

tique, puis par 2 cm<sup>3</sup> de chloroforme et enfin par 11 gouttes d'acide sulfurique concentré. La coloration vert olive atteint son maximum d'intensité après une demi-heure de contact.

Quelle que soit la suite des colorations données par l'acide sulfurique concentré, les strophanthines amorphes commerciales donnent par cette technique la même teinte verte. Il convient de noter que, parmi les échantillons traités par nous, aucun ne contenait de produits solubles dans le chloroforme, ce qui démontrait l'absence de cymarine décrite par JACOBS et ses collaborateurs.

Si l'on soumet l'ouabaïne cristallisée à un traitement analogue, on observe des teintes tout à fait différentes. Le liquide se colore en effet en jaune vif qui s'accroît peu à peu en virant vers l'orange.

De ces observations, on peut donc conclure que la réaction de LIEBERMANN permet de diviser en deux groupes les glucosides strophanthiques tout aussi facilement que l'action de l'acide sulfurique concentré.

Il semblait logique de remédier à l'insolubilité des glucosides dans le chloroforme en opérant sur leur produit d'hydrolyse. C'est ainsi que nous avons isolé de la strophanthidine bien cristallisée, en chauffant une solution aqueuse de glucoside amorphe au bain-marie à + 80° en présence de 1 % d'acide sulfurique concentré. Avec ce corps la réaction prend une coloration plus nette qui arrive à son maximum après quinze ou vingt minutes.

Si on soumet l'ouabaïne à l'hydrolyse acide à chaud, le produit de dédoublement est amorphe et coloré en jaune plus ou moins foncé. C'est là un inconvénient grave, puisque la teinte finale est elle-même jaune. C'est pourquoi, dans ce cas particulier, il vaut mieux opérer sur une trace de glucoside lui-même et attendre une demi-heure pour obtenir l'intensité la plus forte de la coloration.

La réaction colorée donnée par l'ouabaïne reste dans le même ordre de coloration même après vingt-quatre heures ; il n'en est pas de même pour la coloration verte des strophanthines amorphes. En effet, la teinte vire progressivement vers le jaune et après un temps variable (quatre à douze heures) on observe une belle teinte jaune feu.

#### B. — RÉACTION FURFUROL-SULFURIQUE (RÉACTION DE PETTENKOFER MODIFIÉE).

Le protocole adopté pour cette réaction est le suivant : une trace de glucoside (strophanthine ou bien ouabaïne) est dissoute dans 1/2 cm<sup>3</sup> d'alcool absolu, puis on ajoute 1/10 de cm<sup>3</sup> de solution furfurolique à 1 % dans l'alcool à 95°, enfin on fait couler, sans mélanger, 1/2 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique concentré qui gagne le fond du tube. A la limite de séparation on observe immédiatement, ou presque, un anneau bleu outremer pour les glucosides amorphes et gris violacé pour le gluco-

side cristallisé. Si on mélange les réactifs, la coloration bleue envahit tout le liquide pour les premiers, alors que le mélange devient gris violacé terne pour le second. Cette technique est en somme identique à celle que COQUELET <sup>(1)</sup> préconise pour le microdosage du cholestérol sanguin. Il est juste de noter que DRAGGENDORF <sup>(2)</sup> avait eu recours au furfural sulfurique pour l'identification des glucosides strophanthiques, mais il avait noté une coloration rouge. De même BRISSEMORET et JOANIN <sup>(3)</sup> caractérisent l'extrait hydroalcoolique de graines de strophanthus par une réaction utilisant le furfural. En traitant 0 gr. 30 d'extrait par l'éther, on obtient après évaporation de ce solvant un résidu qui, traité par quelques gouttes d'acide sulfurique et de furfural, prend une coloration cramoisie. On peut se demander, dans ce dernier cas, si les stérines normalement contenues dans les graines n'interviennent pas dans cette réaction. Nous avons isolé d'une graine de strophanthus, non déterminé d'ailleurs, une stérine très nettement cristallisée en tables transparentes assez semblables à celle de la cholestérine des mammifères. Elle fondait à  $+ 138^{\circ}$ - $139^{\circ}$ , alors que le point de fusion de son acétate était de  $123^{\circ}$ - $124^{\circ}$ . Il s'agit ici de points de fusion instantanés, non corrigés et déterminés au bloc de MAQUENNE.

## II. — ÉTUDE QUANTITATIVE DE LA RÉACTION DE LIEBERMANN.

Quoique la réaction au furfural nous paraisse plus sensible et vraisemblablement quantitative, nous avons surtout étudié la réaction de LIEBERMANN nous réservant d'ailleurs de reprendre l'étude de la première.

Pour nous permettre de vérifier si l'intensité de la réaction était strictement proportionnelle au taux de substance en solution, nous avons évaporé des volumes croissants de solution chloroformique titrée de strophanthidine cristallisée. Les résidus ont été repris par 3 cm<sup>3</sup> de chloroforme pur et dans les solutions obtenues nous avons versé 2 cm<sup>3</sup> 5 d'anhydride acétique et III gouttes d'acide sulfurique concentré. Après vingt minutes de contact, nous avons comparé les teintes au colorimètre et avons obtenu des chiffres permettant de construire une courbe s'identifiant avec la courbe théorique. Si en effet on ramène par le calcul toutes les lectures à un type unique, par exemple à la hauteur lue pour la solution la plus riche, on obtient les chiffres suivants :

Volume de la solution de strophanthidine.	8	6	4	2
Hauteurs colorimétriques . . . . .	7	9,38	14	28

1. O. COQUELET. La réaction furfural-sulfurique. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, 97, p. 747. Microdosage colorimétrique du cholestérol. *C. R. Soc. Biol.*, 97, p. 749.

2. D'après M. TIFFENEAU. *Loc. cit.*

3. *Essais sur les préparations galéniques de DAUSSE*. Paris, 1908, p. 443.

En essayant d'étudier l'ouabaïne nous avons rencontré les difficultés déjà signalées dans le paragraphe précédent. Cependant, en utilisant le glucoside lui-même, nous avons vérifié que l'intensité de la coloration jaune variait proportionnellement à la concentration. Voici comment nous avons opéré : évaporer dans un tube à essais des volumes différents de solution alcoolique titrée d'ouabaïne. Traiter les résidus par le chloroforme, l'anhydride acétique et l'acide sulfurique comme précédemment. Comparer au colorimètre après une demi-heure. Les chiffres obtenus varient étroitement avec le taux de glucoside, par exemple du simple au double pour des prises d'essais de 1 et de 2 milligr. de glucoside.

Si on conserve les liquides en tubes fermés, on peut faire les déterminations colorimétriques après douze ou vingt-quatre heures. On note en effet des résultats analogues aux précédents, quoique les teintes aient viré du vert au jaune feu pour la strophanthidine et soient restées jaunes pour l'ouabaïne.

### III. — APPLICATION AUX TEINTURES DE STROPHANTHUS

La réaction de LIEBERMANN permet de se rendre compte de la nature des graines utilisées pour la fabrication de la teinture. C'est ainsi que les teintures françaises, que nous avons étudiées, donnaient en fin de traitement une coloration verte, alors qu'une teinture de marque allemande fournissait une coloration jaune. Sans doute, cette différenciation est assez grossière puisqu'il resterait à distinguer les produits du *Strophanthus Kombe* de ceux du *Strophanthus hispidus*.

On peut, aussi bien pour la recherche qualitative que pour le dosage des principes actifs, adopter le même protocole. On peut imaginer différentes techniques, mais dans tous les cas il faut que les stérines soient éliminées, à coup sûr, et cela se conçoit sans peine. On peut profiter de leur insolubilité dans l'eau et évaporer la teinture à sec, puis reprendre le résidu par l'eau et filtrer. Nous avons essayé cette façon d'opérer, mais nous avons vu que, même avant hydrolyse, des pigments jaunes, solubles dans le chloroforme, passaient en solution aqueuse. On les retrouvait donc en fin de réaction, aussi les teintes obtenues n'étaient point pures et les lectures donnaient des résultats trop élevés.

Nous avons donc préféré la technique suivante : 20 cm<sup>3</sup> de teinture sont évaporés à siccité, au bain-marie bouillant dans un cristalliseur à extrait. Le résidu est repris par 18 cm<sup>3</sup> d'eau distillée et 2 cm<sup>3</sup> de liqueur de COURTONNE (1). On mélange et on filtre. Le filtrat est additionné de 1 gr. 50 de sulfate de soude ; il se précipite du sulfate de plomb

1. Le sous-acétate de plomb nous a paru entraîner une petite quantité de principe actif.

que l'on élimine par filtration. On prélève 10 cm<sup>3</sup> de filtrat clair et très peu coloré, quelquefois même incolore ; ce volume correspond à 10 cm<sup>3</sup> de teinture. On hydrolyse dans un petit ERLERMAYER après addition de 10 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique à 1/10, au bain-marie à + 80° pendant quarante-cinq minutes.

On transvase le liquide froid et trouble dans une ampoule à décantation. On épuise cette liqueur à trois reprises par du chloroforme, 5 cm<sup>3</sup> d'abord, puis deux fois 2 cm<sup>3</sup> 5. Les 10 cm<sup>3</sup> de chloroforme correspondent à 10 cm<sup>3</sup> de teinture.

On prélève 2 cm<sup>3</sup> de chloroforme clair auxquels on ajoute 2 cm<sup>3</sup> d'anhydride acétique et III gouttes d'acide sulfurique pur. On compare après vingt minutes avec une solution titrée de strophanthidine traitée de la même façon.

Il y a avantage à ce que la teneur de la solution témoin se rapproche autant que possible de celle de la teinture analysée. Voici les chiffres trouvés sur divers échantillons de teintures : les résultats sont exprimés en grammes de strophanthidine par litre.

Teinture D . . . .	1,69	1,69	1,69	1,38	1,40	1,60
Teinture D' . . . .	1,033	1,24	1,24	"	"	"
Teinture D'' . . . .	1,63	1,63	1,51	1,86	"	"
Teinture D''' (1) . . . .	2,32	2,58	2,32	2,73	"	"

Une teinture de *Strophanthus gratus* nous a donné par comparaison avec une solution titrée d'ouabaine des taux variant de 2,40 à 2,60 (ouabaine par litre).

\* \*

Sans tenir compte des derniers chiffres concernant la teinture de *Strophanthus glaber*, nos résultats expérimentaux nous semblent appeler quelques observations complémentaires.

Nous exprimons nos résultats en strophanthidine cristallisée, telle que nous l'avons isolée, sans tenir compte de son hydratation possible. Nous avons en effet pour but, non pas de donner des chiffres absolus, mais bien de voir si la réaction permettait un dosage régulier. Or, on voit qu'il peut se rencontrer pour une même teinture des écarts assez considérables, allant de 10 à 20 %. Cette constatation nous interdit de préconiser la méthode comme très exacte. Une autre raison, soulignée par

1. Préparée au laboratoire avec des graines soigneusement dégraissées à l'éther. A ce propos, nous rappelons que la II<sup>e</sup> Conférence internationale pour l'unification de la formule des médicaments héroïques, réunie à Bruxelles en 1925 (*Bull. Sc. Pharm.*, 1925, 32, p. 592), a émis le vœu que la teinture de strophanthus (*S. gratus*, *hispidus* ou *Kombe*) soit faite de la façon suivante : prendre 10 % en poids de semences, les dégraisser et préparer la teinture au moyen d'alcool à 70 % en volume.

GORIS et VISCHNIAC (\*), c'est que les coefficients de transformation sont variables, suivant les analystes. Les auteurs précités ont obtenu des chiffres allant du simple au double en opérant sur des strophanthines commerciales dans différentes conditions expérimentales. La méthode colorimétrique nous a permis d'enregistrer également des variations notables, suivant les échantillons de strophanthines, mais sensiblement voisines pour un même produit. Pour l'ensemble de ces motifs, il nous a paru plus simple de doser les teintures en strophanthidine, ce qui permet de négliger sans doute l'usage des coefficients, mais ne renseigne pas sur la proportion exacte du glucoside primitif, en solution dans la teinture.

On pourrait croire que les différences accusées par nos dosages sont dues à l'insolubilité de la strophanthidine dans le chloroforme comme le signalent GORIS et VISCHNIAC. Il est certain que le corps cristallisé est difficilement soluble dans ce solvant, mais le produit amorphe s'y dissout très rapidement. Or, comme c'est ce dernier qui se forme dans les conditions d'hydrolyse que nous préconisons, il faut sans doute invoquer une autre cause d'erreur qui nous paraît être le fait de l'imperfection de la défécation par l'acétate plombique.

Enfin un dernier point nous paraît digne de retenir l'attention. Nos chiffres, en strophanthidine par litre de teinture au dixième, apparaissent très élevés et, quel que soit le coefficient de calcul adopté, ils indiquent une richesse considérable en glucoside primitif par hectogramme de graines. Cependant ils correspondent aux chiffres donnés par ARNAUD et CATILLON (\*\*) pour le *Strophanthus glaber* et à ceux de CÉSAR et de LORENZ (\*\*) pour le *Strophanthus hispidus*. Les premiers indiquent 47 à 50 gr. par kilogramme et les seconds 24 gr. 30 à 80 gr. 50 ‰.

\* \*

En résumé, la réaction de LIEBERMANN appliquée aux strophanthines permet la différenciation des glucosides du *Kombe* et de l'*hispidus* d'une part, et de l'ouabaïne d'autre part.

Les colorations obtenues sont proportionnelles aux concentrations lorsqu'on opère sur des produits purs, et le dosage colorimétrique, exact dans ce cas, devient plus approximatif lorsqu'il s'agit des teintures alcooliques. Il n'en reste pas moins acquis que l'on peut, partiellement du moins, préciser la nature des matières premières employées pour

1. A. GORIS et VISCHNIAC. Sur la composition chimique des graines de strophanthus. *Bull. Sc. Pharm.*, 1912, 19, 488 et 549.

2. TIFFENEAU. *Loc. cit.*

3. CÉSAR et LORENZ. *Geschäfts-Bericht*, 1906, d'après « *Essais sur les préparations galéniques* » de Dausse, Paris, 1908, p. 442-443.

leur fabrication. Il en est de même de la réaction de PETTENKOFER modifiée.

*(Laboratoire de pharmacie de la Faculté de Médecine  
et de Pharmacie de Lyon.)*

ALBERT LEULIER.

HENRI GRIFFON.

---

## NOTICE BIOGRAPHIQUE

---

### CHARLES GERBER

1865-1928

Le professeur GERBER n'est plus. La mort vient de terrasser brutalement cet homme d'action et de réduire à néant tout cet effort, tout ce travail, toute cette cristallisation de pensée et d'intelligence qu'il représentait.

Depuis quelques mois nous avons vu sa santé décliner rapidement. Il était, certains jours, d'une pâleur singulière, parfois il donnait des signes de lassitude, se plaignant d'angoisse précordiale. A la veille de son départ pour les vacances il nous donnait l'impression d'être sévèrement frappé. Rien ne faisait cependant prévoir l'imminence d'une catastrophe. Nous espérions même que le repos allait lui permettre de reprendre une offensive victorieuse contre la maladie. Hélas ! son heure avait sonné, et le 27 septembre nous le retrouvions de passage à Toulouse, anéanti, vaincu.

Mais devant la mort qu'il sentait proche, GERBER conservait un calme impressionnant, nous soulignant les détails du mal qui allait l'emporter, comme s'il s'était agi d'un autre que lui-même. Quelle émotion poignante lorsqu'il nous prit la main, nous donnant son adieu suprême, puisque, quelques heures après, il se mourait à Renneville.

Avec lui disparaît une figure des plus curieuses et dont la personnalité si mobile, si variée dans ses modalités, était bien connue dans tous les milieux universitaires, scientifiques ou politiques.

La caractéristique de GERBER fut la passion du travail mise au service de toutes les causes qui lui parurent bonnes. Son œuvre est immense et ne s'explique que par son ardeur au travail et ses remarquables qualités. C'était un infatigable ; on peut dire qu'il travaillait toujours et partout. Il écrivait surtout le soir, ayant l'habitude de veiller bien avant

dans la nuit. Il écrivait à la campagne, dans ce qu'il appelait ses vacances, dans le train quand il voyageait. D'ailleurs cette faculté de travail était servie par une mémoire impeccable et une puissance extraordinaire de compréhension et d'assimilation.

Il avait surtout un besoin impérieux de lire, de se documenter, et ses lectures nombreuses, coordonnées, méditées et critiquées lui permettaient de renseigner à l'impromptu un chercheur de détail ou de dominer et de situer à leur juste place toutes les nouvelles publications.

Quand on allait le voir à son laboratoire, on le trouvait disparaissant derrière des piliers de livres. Il vous recevait d'un cordial bonjour, d'un bon sourire et de suite la conversation s'engageait sur des sujets divers, concours, recherches scientifiques, questions politiques ou philosophiques. Quel que fût le sujet, c'était toujours le même entrain, le même enthousiasme plein de vigueur et de jeunesse. Si l'on n'était pas de son avis, il répondait aussitôt la voix rapide, le geste bref, la réplique malicieuse et mordante, le regard ironique ou indigné. Et puis, soudain, il riait, vous tapant familièrement sur l'épaule, accompagnant son geste d'une bonne plaisanterie méridionale, car ce maître, né en Vendée, avait passé sa jeunesse sur les rives riantes de la Garonne et vécu de longues années sous le soleil ardent de Marseille.

Avec ses élèves c'était aussi le même ton familier plein de bonhomie, car à sa qualité dominante de travailleur se joignait une excessive bonté. Aussi était-il particulièrement aimé des étudiants que l'on trouvait toujours nombreux autour de lui. Avec eux la discussion était toujours très simple, très libre, toujours vivante. Il estimait que rien ne pouvait être plus instructif pour eux que ce libre échange des idées. De ces élèves, il aimait tout savoir, tout connaître, leurs joies, leurs soucis, les conditions de leur vie matérielle. A leur moindre peine ou inquiétude il était là pour les reconforter de sa chaude affection et de sa précieuse expérience.

Et de même qu'il aimait voir ses élèves se confier à lui, il ne craignait pas de se confier à eux. Il parlait souvent de sa vie passée, des jours lointains de son enfance, de son arrivée au collège de la Roche-sur-Yon où il s'était fait des amitiés restées vives jusqu'à aujourd'hui, des enthousiasmes de sa jeunesse, de sa vie d'interne à Paris, de ses concours, etc... Et nous comprenons aisément, à cette bonté affectueuse qu'il déployait tout autour de lui, la peine immense de sa vieille mère restée en Vendée, de sa veuve éplorée, de ses enfants dont les deux derniers, tout jeunes encore, ne mesureront que plus tard, lorsqu'ils comprendront, la perte irréparable qu'ils viennent de subir.

CHARLES-EUGÈNE GERBER est né le 15 avril 1865 à Napoléon-Vendée. Après de solides humanités au collège de la Roche-sur-Yon, il vint s'inscrire comme étudiant à la Faculté des Sciences et à l'École de



médecine et de pharmacie de Toulouse où dès le début il se distingua parmi les meilleurs élèves. Parti à Paris pour y continuer ses études de pharmacie, il devint rapidement interne puis médaillé des hôpitaux. Son diplôme de pharmacien de 1<sup>re</sup> classe conquis, il y ajoute avec facilité celui de licencié ès sciences, puis de docteur en médecine et enfin de docteur ès sciences.

Nous le trouvons successivement professeur suppléant aux Écoles de médecine et de pharmacie d'Alger et de Marseille, après de brillants concours où il marque déjà ses hautes qualités scientifiques et pédagogiques.

À Marseille, il ne tarde pas à devenir professeur titulaire de la chaire de minéralogie et d'hydrologie, puis de matière médicale. Mais débordant d'activité, nous le trouvons en même temps à la Faculté des Sciences de cette même ville, où très rapidement il devient préparateur, chef des travaux, puis maître de conférences de botanique.

En 1919, le départ pour Strasbourg du professeur BREMER laisse la chaire de matière médicale de la Faculté de Toulouse vacante. GERBER, pressenti pour le remplacer, a quelques hésitations à abandonner l'œuvre accomplie à Marseille, à quitter les solides amitiés qu'il a su se créer. Son maître GUIGNARD, dont il est un des élèves préférés, parvient à le décider à laisser son laboratoire du Pharo et il vient à Toulouse comme chargé de cours de matière médicale. Quelques mois plus tard, le décès du professeur LAMIC lui donne la chaire de botanique et très rapidement il fait de cette chaire un centre d'enseignement des plus vivants. Sans se limiter à ses cours il organise de nombreux voyages d'études phytologiques où il sait non seulement instruire mais divertir ses élèves. Il forme tout un groupe de disciples et de collaborateurs auxquels il communique son ardeur. Il inspire de nombreuses thèses dont il dirige lui-même la préparation et quelques jours avant sa mort il est encore à herboriser en Corrèze pour enrichir davantage ses collections.

Telle est trop brièvement résumée la vie universitaire du professeur GERBER. Mais que dire de sa prodigieuse production scientifique ? Il faudrait suivre année par année tous ses travaux, énumérer, analyser, situer à leur date chacune de ses publications pour bien faire comprendre la place occupée par GERBER dans le mouvement scientifique contemporain. Nous devons nous borner ici à en souligner la valeur et en faire ressortir l'importance. D'ailleurs, la liste de ses travaux que nous faisons insérer ci-après montre la puissante activité du chercheur qu'il était.

Ce gros labour est une trilogie, car GERBER fut à la fois botaniste, biologiste et historien, et chacune de ses recherches quel qu'en soit l'objet aboutit à des conclusions de l'ordre le plus général, elle est

servie par des techniques impeccables, une documentation parfaite et étendue ; les conclusions, les hypothèses qui en découlent sont toujours envisagées avec clarté.

Comme botaniste, à côté de nombreuses notes variées où ses connaissances étendues se font jour, il nous apporte deux recherches de longue portée, substantielles et fécondes, suffisant à elles seules à illustrer



CHARLES GERBER

(1865-1928)

son nom. Ce sont d'une part ses beaux travaux sur la maturation des fruits et ses magistrales recherches sur les Crucifères.

Mais le biologiste égale le botaniste, et quinze ans de sa vie sont absorbés par cette passionnante étude des ferments qui dominent presque tous les phénomènes de la vie. Dans toute une série de recherches aussi fertiles en résultats les unes que les autres GERBER découvre de nouvelles diastases, fixe leurs propriétés et dégage leur rôle dans les phénomènes dont elles sont la cause. Peu de travaux scientifiques ont une répercussion aussi forte que les siens dans les troublants problèmes posés par la biologie.

Dans les dernières années de sa vie, tout en restant en relation étroite avec le laboratoire, GERBER se consacre plus particulièrement aux recherches historiques. Il se plaît à lire les vieux maîtres de la médecine et de la pharmacie dont il accumule les ouvrages dans sa bibliothèque. Très rapidement il s'initie aux lectures délicates des vieux documents et il n'est pas de joie plus grande pour lui que d'aller secouer la poussière des archives de Toulouse et de son Parlement pour y découvrir quelques trouvailles. Il a vécu des heures de joie dans ce donjon du Capitole ouvert à sa curiosité insatiable, mais aussi, quelle moisson de souvenirs disparus et ranimés par lui ! Les bulletins scientifiques, les Sociétés savantes reçoivent tout un flot de communications se surpassant les unes les autres par leur intérêt rétrospectif. Il nous fait connaître peu à peu tous les botanistes, médecins ou chirurgiens qui ont illustré l'École toulousaine. Son regard se porte également sur les vieux remèdes du passé, sur les grandes épidémies qui ravageaient jadis nos régions, etc... La mort le surprend au moment même où il terminait l'histoire de notre École de Médecine qu'il devait présenter l'an prochain à l'occasion du centenaire de l'Université de Toulouse.

Mais GERBER ne se cantonne pas seulement dans ses recherches scientifiques ou historiques. Il a le besoin impérieux de se dépenser dans des directives les plus diverses. On le rencontre aux réunions des nombreuses Sociétés savantes dont il fait partie. Il développe ses idées d'une parole facile, persuasive, volontiers familière, entraînant facilement la conviction de ses auditeurs. Il assiste à de nombreux congrès où il joue un rôle actif soit comme rapporteur, soit qu'il y fasse connaître une de ses récentes recherches.

Les organisations professionnelles le trouvent toujours sur la brèche, prêt à défendre les intérêts de ce corps pharmaceutique auquel il est resté toujours profondément attaché. Dans un autre ordre d'idées il devient un conférencier original, abordant les sujets les plus variés avec la même maîtrise et la même érudition, laissant à tous le souvenir d'un esprit fécond se dépensant sans compter.

Passionné pour ses idées, aimant à les exposer et à sortir son drapeau à toute occasion, polémiste jusqu'aux moelles, il devait inéluctablement descendre un jour dans l'arène politique.

Et nous le vîmes aux élections législatives dernières, malgré son âge et sa santé déjà chancelante, participer à la bataille électorale dans ce Lauragais qu'il aimait tant.

A cette vie si intégralement remplie s'ajoute en plus une très belle page : 1914. La guerre ! GERBER n'était certes pas militariste, il n'avait qu'un respect modeste pour toutes les hiérarchies, militaires ou autres. Il prenait, en effet, toujours parti avec véhémence pour le libre examen contre le principe d'autorité. Mais il était profondément patriote. Aussi, dès le début des hostilités, bien que dégagé de toute obligation mili-

taire, il demande à être réintégré dans les cadres et ne tarde pas à vouloir partir aux formations sanitaires de l'avant, où sa belle conduite, sa bravoure, son mépris du danger lui valent la croix de guerre et ensuite celle de la Légion d'honneur.

Telle a été cette existence si prodigieusement active. Et le jour est venu maintenant où tout est fini. Tout n'est plus désormais que souvenirs et infinis regrets.

Ce modeste, qui a vécu une sorte d'ascétisme scientifique, ne voulait pas plus de pompes après sa mort que de son vivant. Malgré son désir suprême d'avoir des funérailles aussi simples que possible, il n'a pu empêcher ses nombreux amis, ses collègues, ses collaborateurs et ses élèves d'accourir pour le saluer une dernière fois et apporter à sa famille éplorée le témoignage de leur affectueuse sympathie.

Plusieurs orateurs, avant que sa tombe ne se ferme, sont venus rappeler à tour de rôle les hautes qualités du maître qui disparaît et dont le souvenir restera vivace au cœur de ceux qui l'ont connu.

Et maintenant il dort à tout jamais sur le gracieux coteau de Renneville, ayant eu ce destin splendide de venir mourir dans sa petite patrie d'adoption, ce Lauraguais qu'il chérissait et qui le garde.

D<sup>r</sup> E. MAURIN.

## LISTE DES TRAVAUX SCIENTIFIQUES DU PROFESSEUR GERBER (1)

### A. — BOTANIQUE GÉNÉRALE

Sur quelques phénomènes de la maturation des fruits charnus acides. *A. F. A. S.*, 2, 412, 421, 1896.

Variations du quotient respiratoire dans les fruits charnus acides avec les diverses parties du péricarpe. *A. F. A. S.*, Tonis, 445, 454, 1896.

Variation de la teneur en acides, en tanins, en hydrates de carbone et en alcools, des fruits pendant leur évolution, relation entre cette variation et celle du quotient respiratoire. *A. F. A. S.*, Saint-Etienne, 2, 454, 1897.

Principes des méthodes utilisées pour hâter ou pour retarder la maturation des fruits. *A. F. A. S.*, 2, 501, 1897.

Modifications chimiques qui s'accomplissent dans les fruits pendant leur évolution. *Monit. Sc.* (4), 11, 651, 1897.

#### 1. Abréviations :

*A. F. A. S.* pour Association française pour l'avancement des Sciences.

*C. R.* pour Comptes Rendus de l'Académie des Sciences.

*S. B.* pour Comptes Rendus de la Société de Biologie.

*B. S. B.* pour Bulletin de la Société botanique de France.

*B. S. P.* pour Bulletin des Sciences Pharmacologiques.

- Rôle des tannins dans les plantes et plus particulièrement dans les fruits. *C. R.*, 124, 1106, 1897.
- Etude comparée des quotients d'acides et des quotients de fermentation observés pendant la maturation des fruits. *C. R.*, 124, 1160, 1897.
- Recherches sur la formation des réserves oléagineuses des graines et des fruits. *C. R.*, 115, 732, 1897.
- Formation des réserves dans les olives et les ricins. *A. F. A. S. Nantes*, 1, 163, 1898.
- Etude comparée de la respiration des graines oléagineuses pendant leur développement et pendant leur germination. Relations entre cette respiration et les réactions chimiques dont la graine est le siège. *Cong. int. B.*, 59, 101, 1900.
- Recherches sur la respiration des olives et sur les relations existant entre les valeurs du quotient respiratoire observé et la formation de l'huile. *J. Bot.*, 15, 121, 1901.
- Influence des vapeurs d'éther sur la respiration des fruits charnus sucrés. *S. B.*, 54, 1320, 1902.
- Etude comparée de l'action des vapeurs d'amylène et d'éther sur la respiration des fruits sucrés. *S. B.*, 54, 1497, 1902.
- Influence d'une augmentation momentanée de la tension de l'oxygène sur la respiration des fruits à éthers volatils, pendant la période où, mûrs, ils dégagent un parfum. *S. B.*, 55, 267, 1903.
- Respiration des fruits parfumés lors de leur maturation complète quand on les place à l'état vert et non parfumés dans l'air enrichi en oxygène. *S. B.*, 56, 269, 1904.
- De l'inflorescence des *Liquidambar* et de la place que les *Liquidambaracées* paraissent devoir occuper dans la classification. *A. F. A. S. Nantes*, 2, 358, 1898.
- De la fécondation directe chez quelques plantes dont les fleurs semblent adaptées à la fécondation croisée. *C. R.*, 126, 1734, 1898.
- Le pistil des Crucifères. *A. F. A. S. Boulogne-sur-Mer*, 1, 250, 1899.
- Les fruits tri et quadriloculaires de Crucifères, leur valeur théorique. *B. S. B.*, 46, IX, XXX, 1899.
- Essai d'interprétation du fruit des Crucifères par l'anatomie tératologique. *S. B.*, 51, 291, 1899.
- Recherches sur le nombre de feuilles carpellaires qui entrent dans la constitution du gynécée des Crucifères. *Bull. Sc. Fr. Belg.*, 33, 493, 1900.
- Théorie carpellaire de la fausse cloison des Crucifères. *S. B.*, 56, 1109, 1904.
- Faisceaux inverses et destruction du parenchyme des cloisons correspondants de la silique des Crucifères. *S. B.*, 56, 1111, 1904.
- Interprétation anatomique des ovaires bi, tri, quadriloculaires des Crucifères. *S. B.*, 58, 628, 1903.
- Théorie de CELAKOWSKY sur la cloison des Crucifères. *S. B.*, 62, 974, 1907.
- Observations au sujet de la communication de M. MARTEL sur les analogies anatomiques qui relient la fleur de l'*Hypecoum* à celle des *Fumariacées* et des Crucifères. *Cong. int. Bot.*, 176, 1900.
- Siliques emboîtées du *Lepidium Villarsii* G. G., leur signification. *C. R.*, 139, 302, 1904.
- Androdicée du *Phyllirea angustifolia* L. et essai sur la filiation des *Phyllirea* de la région méditerranéenne (avec l'abbé J.-J. KIEFFER). *B. Sc. Fr. Belg.*, 31, 236, 244, 1898.
- Sur quelques anomalies de l'inflorescence de l'*Arum Arisarum* L. *Cong. int. Bot.*, 196, 1900.
- Etamines carpelloïdes de la giroflée. *C. R.*, 139, 219, 1904.

- Le phyllome pétalique de la giroflée. *S. B.*, 58, 722, 1905.
- Fleurs virecentes de la valériane chausse-trape. *S. B.*, 60, 593, 1900.
- L'arc renversé de l'*Aubrieta deltoidea*. *D. C. S. B.*, 62, 976, 1907.
- Contribution à l'étude hotanique, chimique et thérapeutique du genre *Adansonia*.  
*Ann. Mus. Col. de Marseille*, 2, 1895. Th. D. M., 1895.
- L'horticulture à Hyères. *Rev. Hort.*, 1899.
- Les *Passerina* provençaux, essai de classification et recherches sur la nature du disque hypogyne et des écailles périnthiques. *B. S. P.*, 46, CVIII, CXIV, 1899.
- Recherches morphologiques, anatomiques, systématiques et hilogiques sur les *Passerina* provençaux. *A. F. A. S.*, Boulogne-sur-Mer, 1, 258, 1899.
- Sur un phénomène de castration parasitaire observé sur les fleurs de *Passerina hirsuta*. *D. C. S. B.*, 51, 205, 1899.
- Polymorphisme foliaire de la passerine hirsute. *B. S. B.*, 53, 411, 1906.
- Etudes anatomiques, physiologiques, biologiques sur les cistes de Provence. *Ann. Fac. Sc. Marseille*, 9, 109, 152, 1899.
- Recherches cécidologiques sur *Cisius albidus* L. et *Cistus salvi folius* L. croissant aux environs de Marseille. *Ann. Fac. Sc. Marseille*, 13, fasc. 2.
- Recherches morphologiques, anatomiques, systématiques et tératologiques sur les *Thymela* des environs de Marseille. *Bull. Sc. Fr. Belg.*, 33, 430, 1900.
- La castration parasitaire amphigène de *Thymela Sanamunda*. *S. B.*, 51, 662, 1899.
- Le genre *Tetrapoma*, sa signification. *S. B.*, 51, 665, 1899.
- Sur le dimorphisme sexuel des fleurs de romarin (*Rosmarinus officinalis*). *A. F. A. S.*, Paris, 2, 608, 1900.
- Branches anormales du *Cupularia viscosa* Godr. *A. F. A. S.* Ajaccio, 1901.
- Virescence du *Centaurea Calcitrapa*. *A. F. A. S.*, Ajaccio, 1, 127; 2, 484, 1901.
- Zoocécidies provençales. *A. F. A. S.*, Ajaccio, 1, 140; 2, 524, 1901. Habitat de l'*Apium cyanescens* Gyll. aux environs de Marseille. *Bull. S. Ent. de France*, 1902.
- Quelques maladies parasitaires du Cannelier de Ceylan. *B. S. B.*, 57, 650, 1906.
- Sur une hémiptéroécidie et une coléoptéroécidie des environs de Marseille. *S. B.*, 54, 476, 1902.
- Influence de la température et de l'aliment sur le quotient respiratoire des moisissures. *C. R.*, 124, 162, 1897.
- De l'importance de l'étude de la respiration pour la connaissance des transformations que les composés ternaires subissent dans les végétaux. *A. F. A. S.*, Nantes, 2, 243, 1898.
- Rapport sur la visite faite par la Société au Jardin Landon et à l'oasis de Biskra. *B. S. B.*, 39, CI, 1892.
- Rapport sur la visite faite par la Société au Jardin d'essai du Hammam, près d'Alger. *B. S. B.*, 39, XCLVIII, CI, 222, 1092.
- Rapport sur l'herborisation faite par la Section de Botanique le 4 avril 1896, à Hammam-el-Lif et au Djebel-bou-Kornein. *A. F. A. S.*, Tunis, 1, 782, 1896.
- Un hotaniste provençal du XIX<sup>e</sup> siècle, Ludovic LEONÉ, *B. S. B.*, CLXIII, 1904.
- Gentiana Burseri* Lap. (avec FILMON). *B. S. B. Fr.*, juillet 1926, session d'Alsace.

## B. — CHIMIE BIOLOGIQUE

- Méthodes de recherches de quelques acides organiques dans les plantes (avec BERO).  
*A. F. A. S.* Ajaccio, 2, 222, 1896, *B. S. C.*, 15, 1050, 1896, *Journ. Pharm. Ch.* (5), 4, 1544, 1896.
- Sur les acides contenus dans le suc cellulaire des Mésémhrianthémées (avec BERO).  
*A. F. A. S.* Ajaccio, 2, 316 1896.

- Sur la recherche des acides organiques dans quelques Mésembrianthémées. *Rev. Gén. Bot.*, 8, 293, 1896.
- Action de la chaleur sur les propriétés coagulantes des sucs végétaux peu actifs. *S. B.*, 64, 523, 1908.
- Observations biologiques sur *Arceuthobium juniperorum*. Reyn. *Bazoumevoskia caucasica* НОРМАН. *S. B.*, 64, 781, 1908.
- Observations biologiques sur *Arceuthobium juniperorum* Reyn. Partie chimique. *S. B.*, 64, 781, 1908.
- Une nouvelle plante à acide cyanhydrique. *B. S. B.*, 55, 125, 1908.
- Une centaurea à odeur d'essence d'amandes amères (avec OTTE). *A. F. A. S. Clermont*, 523, 1908.
- Le gui des genévriers en Provence. Observations biologiques sur l'*Arceuthobium juniperorum*. *B. S. B.*, 56, 435, 1609.
- La présure des Crucifères. *C. R.*, 145, 92, 1907. *S. B.*, 62, 1225, 1907.
- La présure des Rubiacées. *C. R.*, 145, 284, 1907.
- Les agents de la coagulation du lait dans le suc du mûrier de Chine (*Broussonetia papyrifera*). *C. R.*, 145, 530, 1907.
- Action accélératrice propre du fluorure de sodium sur la coagulation du lait par les présures végétales. *C. R.*, 145, 689, 1907.
- Nouvelle méthode de détermination du pouvoir accélérateur des sels neutres de potassium et de sodium sur la coagulation du lait par les présures végétales. *C. R.*, 145, 834, 1907.
- Le chlorure de sodium sensibilisateur des ferments présurants végétaux (avec M<sup>me</sup> S. LEDER). *C. R.*, 145, 577, 1907.
- Action des acides sur la coagulation du lait par les présures végétales. *C. R.*, 146, 1111, 1908.
- Effets de la dialyse sur les sucs présurants végétaux. *C. R.*, 147, 601, 1908.
- Fonctionnement des présures aux diverses températures. *C. R.*, 147, 1320, 1908.
- La présure des Crustacés décapodes. *C. R.*, 148, 708, 1908.
- Présures basiphytes. *C. R.*, 148, 56, 1909.
- Coagulation du lait par la présure du papayer. *C. R.*, 148, 497, 1909.
- Le latex du *Ficus coronata*, suc pancréatique végétal incomplet sans amylase et à diastase protéolytique prédominante. Comparaison avec celui du *Ficus Carica*. *C. R.*, 156, 1913.
- Répartition de la présure dans les membres et les tissus végétaux. *C. R.*, 148, 992, 1909.
- La présure de la belladone. *C. R.*, 119, 137, 1909.
- Localisation des ferments protéolytiques dans le *Vasoncellea quercifolia*. Présure et latex coagulables spontanément. *C. R.*, 14, 137, 1909.
- Présure des Basidiomycètes. *C. R.*, 149, 994, 1909.
- La caséification du lait cru par les présures du lait bouilli. *C. R.*, 150, 1202, 1918.
- Comparaison entre le mode d'action de certains sels retardateurs et des protéines du lait coagulables par la chaleur sur la caséification par les présures du lait bouilli. *C. R.*, 150, 1357, 1910.
- Les diastases du latex du mûrier à papier. *C. R.*, 152, 1611, 1911.
- Saccharification de l'empois d'amidon par l'eau oxygénée seule ou en présence des amylases végétales et animales. *C. R.*, 155, 1543, 1912.
- Le latex du Figuier, suc pancréatique végétal à diastase protéolytique dominante. *C. R.*, 155, 56, 1912.
- La présure du latex de *Calotropis procera* (avec P. FLOURENS). *C. R.*, 155, 408, 1912.
- Comparaison des diastases hydrolysantes de *Maclura aurantiaca* avec celles du *Ficus Carica* et du *Broussonetia papyrifera*. *C. R.*, 156, 1573, 1913.
- La sycchymase. *S. B.*, 62, 1225, 1907.

- Les actions antiprésurantes du lait cru vis-à-vis de quelques présures végétales. *S. B.*, 62, 1227, 1907.
- Loi de Segelke-Stock et la parachymosine. *S. B.*, 63, 120, 1907.
- Action du phosphate neutre de sodium sur la coagulation du lait de vache par les présures végétales. *S. B.*, 63, 640, 1907.
- Action des phosphates neutres de potassium sur la coagulation du lait de vache par les présures végétales. *S. B.*, 63, 642, 1907.
- Action des phosphates neutres de sodium et de potassium sur la coagulation du lait de vache par le lab. ferment. *S. B.*, 63, 738, 1907.
- Action des phosphates acides de potassium et de sodium sur la coagulation du lait par les présures. *S. B.*, 64, 141, 1908.
- Action des sulfates neutres de potassium et de sodium sur la coagulation des laits cru et bouilli par les présures. *S. B.*, 64, 374, 1908.
- Action des sulfates acides de potassium et de sodium sur la coagulation des laits par les présures. *S. B.*, 64, 376, 1908.
- Mode d'action des présures aux températures élevées. *S. B.*, 64, 519, 1908.
- Sucs présurants des Renonculacées. *S. B.*, 64, 522, 1908.
- Action de la chaleur sur les propriétés coagulantes des sucs végétaux peu actifs. *S. B.*, 64, 523, 1908.
- Action des sels de potassium et de sodium à acides organiques sur la coagulation du lait par les présures végétales et animales. *S. B.*, 64, 783, 1908.
- Action des acides homologues et des acides alcools sur la caséification du lait par les présures végétales. *S. B.*, 64, 982, 1908.
- Particularités de l'action de quelques acides hibasiques sur la coagulation du lait par les présures végétales et animales. *S. B.*, 54, 984, 1908.
- Action accélératrice de certains sels paralysants classiques des présures: I. Borax. *S. B.*, 64, 1176, 1908; II. Acide borique. *S. B.*, 64, 1178, 1908.
- Action retardatrice des albuminoïdes du lait sur la coagulation de ce liquide par les présures (avec A. BENO). *S. B.*, 64, 143, 1908.
- Action des albumines et globulines du sang, des œufs et des muscles sur la caséification du lait. *S. B.*, 65, 180, 1908.
- Action de quelques éléments normaux du lait (caséine, lactose, chlorure de sodium et de potassium) sur la coagulation du lait. *S. B.*, 65, 182, 1908.
- Régularisation du fonctionnement des présures des mammifères aux températures élevées: I. Sels de métaux alcalins. *S. B.*, 65, 537, 1908; II. Acides et sels alcalino-terreux. *S. B.*, 65, 539, 1908.
- Fonctionnement des présures aux températures voisines de 0°. *S. B.*, 65, 708, 1908.
- La loi de proportionnalité inverse et les présures végétales aux températures élevées. *S. B.*, 65, 739, 1908.
- La présure de papayer: I. Son action sur le lait bouilli aux diverses températures. *S. B.*, 66, 227, 1909; II. Action des divers agents chimiques sur la caséification du lait par la papayotine. *S. B.*, 66, 366, 1909.
- Relations entre la résistance du lait cru aux présures animales et le temps écoulé depuis la traite: I. Lait conservé à basse température ordinaire. *S. B.*, 66, 352, 1909; II. Lait conservé à la température ordinaire. *S. B.*, 66, 354, 1909.
- Variations de la teneur en présure d'un membre végétal aux diverses phases de son évolution. *S. B.*, 66, 716, 1909.
- Sur la coagulation gastrique des laits citratés et fluorés. *S. B.*, 66, 719, 1909.
- Méthode générale de préparation des présures végétales. *S. B.*, 66, 892, 1909.
- La présure des Thyméléacées. *S. B.*, 66, 894, 1909.
- Action comparée des présures végétales sur la peptone et la caséine: I, Type Composées. *S. B.*, 66, 1122, 1909. II, Type Algues brunes. *S. B.*, 66, 1125, 1909.
- La présure des Ascidies (avec DAUMEZON). *S. B.*, 66, 193, 1909.



Relations entre la résistance des présures et la température des organismes qui les sécrètent (avec DAUMEZON). *S. B.*, 66, 196, 1909.

La présure des Solanées : I, Action de la chaleur et des albuminoïdes coagulables par la chaleur. *S. B.*, 67, 318, 1909; II, Action des électrolytes sur la coagulation du lait par la présure de la belladone. *S. B.*, 57, 320, 1909; III, Sa répartition dans les divers tissus des membres et espèces. *S. B.*, 67, 322, 1909.

La présure des Basidiomycètes : I, Son extrême diffusion. Relations entre l'activité présurante des amanites et leur toxicité. *S. B.*, 67, 612, 1909; II, Sa répartition dans les diverses parties de l'appareil sporifère. *S. B.*, 67, 614, 1909; III, Relations entre la résistance à la chaleur et les conditions de vie des champignons. *S. B.*, 67, 616, 1909; IV, Étude comparée des diastases d'un champignon parasite et du végétal parasité. *S. B.*, 67, 867, 1909; V, Loi d'action des sels neutres de potassium sur la coagulation de la caséine du lait bouilli emprésuré. *S. B.*, 68, 201, 1910; VI, Loi d'action des sels neutres de sodium, d'ammonium et de lithium sur la coagulation de la caséine du lait bouilli emprésuré. *S. B.*, 68, 203, 1910; VII, Loi d'action des sels neutres des métaux du groupe du magnésium et des métaux alcalino-terreux sur la coagulation de la caséine du lait bouilli emprésuré. *S. B.*, 68, 206, 1910; VIII, Loi d'action des sels neutres des métaux du groupe du fer et du cuivre sur la coagulation de la caséine du lait bouilli emprésuré. *S. B.*, 68, 382, 1910.

Loi d'action aux diverses températures des sels neutres de quelques métaux toxiques sur la coagulation du lait bouilli par les présures végétales actives. *S. B.*, 68, 384, 1910.

Loi d'action aux basses températures des sels neutres, des métaux sur la coagulation du lait bouilli par les présures végétales actives. *S. B.*, 68, 386, 1910.

La présure des fusains (avec COL). *S. B.*, 67, 869, 1909.

Relations entre les ferments présurants et les ferments protéolytiques végétaux. *S. B.*, 67, 332, 1909.

Action des sels mercuriques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques : I, Bichlorure de mercure et présures végétales du lait bouilli. *S. B.*, 68, 631, 1910; II, Sels halogénés et cyanurés mercuriques et présures végétales du lait bouilli. *S. B.*, 68, 634, 1910; III, Sels halogénés et cyanurés mercuriques et présures végétales du lait cru. *S. B.*, 68, 636, 1910; IV, Sels halogénés et cyanurés mercuriques et présures animales. *S. B.*, 68, 765, 1910.

Action des sels cuivriques et argentiques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. *S. B.*, 67, 768, 1910.

Action des composés auriques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. *S. B.*, 68, 935, 1910.

Action des composés platiniques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. *S. B.*, 68, 937, 1910.

Action des palladosels  $P$  et  $X^1 M^2$  sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. *S. B.*, 68, 939, 1910.

Action des sels d'iridium sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. *S. B.*, 69, 104, 1910.

Action des sels d'osmium, de ruthénium, de rhodium sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. *S. B.*, 69, 106, 1910.

Action des platosesels  $PtCP^*X^2$  sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. *S. B.*, 69, 102, 1910.

Action des sels de nickel et de cobalt sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. *S. B.*, 69, 213, 1910.

Action des sels de zinc et de cadmium sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. *S. B.*, 69, 215, 1910.

- Action des sels de métaux du groupe aurique sur la saccharification de l'empois d'amidon par les ferments amylolytiques. I, Sels de cadmium. *S. B.*, 70, 439, 1911; II, Sels de zinc. *S. B.*, 70, 441, 1911; III, Sels mercuriques et argentiques. *S. B.*, 70, 443, 1911; IV, Chlorure de zinc et oxalate de potassium acidulés. *S. B.*, 70, 547, 1911; V, Sels cuivriques et auriques. *S. B.*, 70, 549, 1911; VI, Sels platiniques, platineux et palladeux. *S. B.*, 70, 551, 1911.
- Action des composés du chrome sur la saccharification de l'empois d'amidon par les ferments amylolytiques. *S. B.*, 70, 724, 1911.
- Action des sels de magnésium, de manganèse, de fer et d'aluminium sur la saccharification de l'empois d'amidon par les ferments amylolytiques. *S. B.*, 70, 726, 1911.
- Action des aluns sur la saccharification de l'empois d'amidon par les ferments amylolytiques. *S. B.*, 70, 728, 1911.
- Action des sels des métaux alcalins sur la saccharification de l'empois d'amidon par les ferments amylolytiques. I, Sels à acides minéraux. *S. B.*, 70, 391, 1911; II, Sels à acides organiques monobasiques. *S. B.*, 70, 393, 1911; III, Sels à acides organiques polybasiques. *S. B.*, 70, 395, 1911; IV, Sels neutres ammoniacaux à acides minéraux. *S. B.*, 70, 822, 1911; V, Bicarbonates et carbonates neutres. *S. B.*, 70, 824, 1911; VI, Sels de rubidium, de césium, de lithium. *S. B.*, 70, 826, 1911; VII, Sels ammoniacaux à acides organiques. *S. B.*, 71, 41, 1911; VIII, Sels d'amines. *S. B.*, 71, 41, 1911; IX, Amides et nitriles. *S. B.*, 71, 45, 1911.
- Action des alcaloïdes et de leurs sels sur la saccharification de l'empois d'amidon par ferments amylolytiques. I, sels basiques de quinine. *S. B.*, 71, 208, 1911; II, Sels neutres de quinine. *S. B.*, 71, 210, 1911; III, Caféine, codéine, leurs sels; Sels de morphine et de cocaïne. *S. B.*, 71, 212, 1911.
- Action de quelques sels sur la saccharification de l'amidon soluble de FERNBACH-WOLFF par quelques ferments amylolytiques. *S. B.*, 71, 247, 1911.
- Action de l'eau oxygénée sur la caséification du lait par les ferments protéolytiques végétaux et animaux. *S. B.*, 72, 881, 1912.
- Action de doses faibles d'eau oxygénée sur la saccharification de l'empois d'amidon et de la solution d'amidon soluble FERNBACH-WOLFF; quelques ferments amylolytiques végétaux et animaux. *S. B.*, 72, 946, 1912.
- Formation de maltose aux dépens de l'amidon par l'eau oxygénée. *S. B.*, 72, 1002, 1912.
- Influence des éléments halogénés sur les actions diastasiques présurantes et amylolytiques. I, Caséification du lait additionné de doses croissantes d'iode par les ferments protéolytiques végétaux et animaux. *S. B.*, 72, 1112, 1912; II, Caséification du lait emprésuré avec une dose déterminée de ferments protéolytiques végétaux et animaux préalablement additionnés de doses croissantes d'iode. Comparaison entre l'action de l'iode libre et l'iodure mercurique sur la caséification diastasique. *S. B.*, 72, 1114, 1912; III, Influence de l'iode sur la saccharification de l'amidon par quelques amylases végétales et animales. *S. B.*, 72, 1116, 1912; IV, Chlore et caséification du lait. *S. B.*, 73, 354, 1912; V, Chlore et saccharification de l'amidon. *S. B.*, 73, 356, 1912; VI, Brome et caséification ainsi que saccharification diastasiques. *S. B.*, 73, 358, 1912.
- Préparation des pancréatines végétales provenant du latex (avec GUIOL). *S. B.*, 73, 353, 1912.
- Relations entre l'activité présurante du latex des euphorbes et l'espèce considérée ou la partie du végétal considérée. Résistance de cette présure à la chaleur. *S. B.*, 63, 578, 1912.
- Oxyphyllie, basiphyllie et halophyllie de la présure du latex des euphorbes. *S. B.*, 73, 580, 1912.

Action des sels neutres sur la caséification du lait par la présure des Euphorbes. *S. B.*, 73, 582, 1912.

Analogie entre la coagulation du jaune d'œuf et la caséification du lait par le latex de l'euphorbe des Vallons (*Euphorbia Characias*). *S. B.*, 74, 53, 55, 1913.

Action physiologique des latex. I, Injections sous-cutanées de latex décaoutchouté ou non de *Ficus Carica* chez le pigeon (avec SALKIND). *S. B.*, 74, 65, 1913; II, Injections sous-cutanées, sous-péritonéales et intra-musculaires de latex de *Ficus coronata* chez *Mus decumanus* var. *alba*, *Columba domestica*, *Jarentula mauritanica*, *Rana temporaria* et *Mœna juscolum* (avec SALKIND). *S. B.*, 74, 253, 1913; III, Pancréatine du latex de *Broussonetia papyrifera*. Comparaison avec la trypsine et la pepsine (avec GUIOL et SALKIND). *S. B.*, 74, 425, 1913; IV, Intoxication aiguë par le latex de *Broussonetia papyrifera* (avec SALKIND). *S. B.*, 74, 427, 1913; V, Injections sous-cutanées de latex frais ou bouilli de *Maclura aurantiaca*, *Morus nigra*, *Morus alba*, chez le pigeon, le rat, la grenouille (avec SALKIND). *S. B.*, 74, 724, 1913.

La lipase des latex. I, Activité lipolytique des divers latex. Variation saisonnière. Résistance à la chaleur. *S. B.*, 74, 250, 1913; II, Saponification du jaune d'œuf cru par la lipase du latex d'*Euphorbia Characias*. *S. B.*, 74, 718, 720, 1913; III, Action des acides sur la saponification du jaune d'œuf par la lipase du latex d'*Euphorbia Characias*. *S. A.*, 74, 822, 1913.

Action des acides sur la saponification du jaune d'œuf par la lipase des graines de ricin. *S. B.*, 74, 824, 1913.

Les diastases hydrolysantes des latex du mûrier blanc et du mûrier noir. *S. B.*, 74, 1109, 1913.

Digestion des laits cru et bouilli par les caséases des pancréatines des latex. *S. B.*, 74, 1111, 1913.

Action des acides, des bases et des sels de calcium sur la digestion des laits par les caséases des pancréatines des latex (avec GUIOL). *S. B.*, 74, 1113, 1913.

Les ferments protéolytiques des pancréatines des latex sont des trypsines (avec GUIOL). *S. B.*, 74, 1336, 1913.

Résistance à la chaleur des caséases et des trypsines, des pancréatines de latex de figuier et de *Broussonetia*. Comparaison avec les présures correspondantes. *S. B.*, 74, 1339, 1913.

Action du bichlorure de mercure, de l'iode et de l'eau oxygénée sur la digestion de la caséine et de la fibrine par les pancréatines des latex du Figuier et de *Broussonetia*. Comparaison avec les présures correspondantes. *S. B.*, 74, 1431, 1913.

Les lipases des pancréatines de figuier et *Broussonetia*. Réunion biologique de Marseille (séance du 8 juillet 1913 (avec GUIOL).

Digestion des laits cru et bouilli par les caséases du latex desséché de *Vasconcellea quercifolia* et de la papayotine Merck. Comparaison avec les présures correspondantes. *S. B.*, 75, 147, 1913.

Étude comparée des présures de l'amanite phalloïde et de l'amadouvier. Relations entre les présures des Basidiomycètes et des végétaux supérieurs. *Congress of applied chemistry*, 19, 127.

La présure des Euphorbiacées. *A. F. A. S. Reims*, 180, 1907.

Les présures et leurs anticorps naturels. *A. F. A. S.*, Clermont-Ferrand, 523, 1908.

Étude comparée de l'action de quelques électrolytes sur la saccharification de l'amidon ordinaire et de l'amidon soluble de FERNBACH-WOLF. *A. F. A. S. Dijon*, 185, 1911.

Analyse biochimique des latex (avec GUIOL). *A. F. A. S. Nîmes*, 851, 1912.

Saccharification de l'amidon par la salive ou la diastase de l'orge en présence d'eau oxygénée. *A. F. A. S. Nîmes*, 238, 1912.

- Action des halogènes et des composés halogénés du mercure sur la saccharification de l'amidon par la diastase du malt et la salive. *A. F. A. S. Nîmes*, 240, 1912.
- Les diastases du latex de *Ficus coronata*. *A. F. A. S. Tunis*, 319, 1913.
- Activité présurante des divers organes des Composées. *C. R. Soc. Sav. Rennes*, 152, 1913.
- Le latex de *Maclura aurantiaca*, suc pancréatique végétal intermédiaire entre le latex de figuier et de *Broussonetia*. *C. R. Soc. Sav. Grenoble*, 145, 1913.
- Le latex du mûrier à papier, suc pancréatique végétal. *C. R. Soc. Sav. Caen*, 213, 1911.
- Le latex des *Morus*, suc pancréatique végétal ne coagulant pas le lait pur. *C. R. Soc. Sav. Grenoble*, 213, 1913.
- Les présures végétales. *Rev. Sc.* 195, 481, 1910.
- Le latex des Papavéracées. *B. S. B. Cong. des Pyrénées*, 54, VII, 1907.
- Les diastases du latex de figuier. Leur comparaison avec celle du mûrier à papier. *B. S. B. Mémoire*, 23, 1912.
- Extraction et essai des pancréatines du figuier et du mûrier à papier (avec GUIOL). *B. S. B.* 59, 1912.
- Le coefficient d'imperfection uréogénique suivant les régimes. Ses variations aux diverses heures de la journée (avec GARNIER). *S. B.*, 10 février 1917.
- Le fonctionnement uréogénique des reins au cours de l'ictère infectieux primitif (avec GARNIER). *S. B.*, 79, 1142.
- Le coefficient d'imperfection uréogénique au cours de la spirochétose ictérique (avec GARNIER). *S. B.*, 17 mai 1917.

## C. — HISTOIRE

### HISTOIRE DE LA MÉDECINE.

*Les médecins et chirurgiens pensionnés de la ville de Toulouse aux XVI<sup>e</sup>, XVII<sup>e</sup> et XVIII<sup>e</sup> siècles :*

Jean PONTAC, *Toulouse Médical*, 15 septembre 1922.

COVILLARD, *T. M.*, 1<sup>er</sup> et 15 juin 1923.

Nicolas URBAIN, *T. M.*, 15 septembre 1923.

Jean-Baptiste RAISIN, *T. M.*, 1<sup>er</sup> février et 1<sup>er</sup> avril 1924.

La dynastie des LAMARQUE, *T. M.*, 15 novembre 1926.

Les COLLOT, dans le Languedoc et à Toulouse, *T. M.*, 1<sup>er</sup> décembre 1923.

*La communauté des chirurgiens de Toulouse :*

Luttes intestines (1672-1714), *T. M.*, 1<sup>er</sup> décembre 1924.

Guillaume COMIN, bienfaiteur de la communauté (1688-1738), *T. M.*, 15 avril 1924.

Répercussion du legs Guillaume COMIN, *T. M.*, 15 juin 1924.

Activité scientifique de la communauté des chirurgiens de Toulouse au cours du XVIII<sup>e</sup> siècle, *T. M.*, 15 octobre 1924.

Histoire des prix de la Faculté de Toulouse, *T. M.*, 15 octobre, 1<sup>er</sup> et 15 novembre 1925.

### HISTOIRE DE LA PHARMACIE.

#### *Enseignement.*

L'enseignement para-universitaire de la botanique aux « escoliers en apothicairerie de Toulouse ». (*Bull. Soc. Ph. Sud-Ouest*, 1921 et *Revue moderne pharmacie*, mars-avril 1923).

- Simple remarques sur l'Enseignement et les examens des aspirants apothicaires toulousains, *T. M.*, 1<sup>er</sup> octobre 1921.
- Les vicissitudes de l'Enseignement à la Faculté de Toulouse (*Bull. Sc. Pharm.*, août-septembre 1921).
- Le professeur LAMIC (*Bull. Soc. Ph. Sud-Ouest*, 1921).
- Les jardins botaniques toulousains et les démonstrations de plantes médicinales aux « estudians en les trois branches de l'art de guérir » sous l'ancien régime, d'après des documents inédits (*Bull. Sc. Pharm.*, mars 1925).
- TOURNON et la première flore toulousaine (*B. Soc. Bot. Fr.*, 1924).
- Relations botaniques entre Strasbourg et Toulouse dans le dernier quart du XVIII<sup>e</sup> siècle (*B. Soc. Bot. Fr.*, 1927. Session d'Alsace). Strasbourg et la flore des Pyrénées-Orientales (*B. Soc. Bot. Fr.*, 1926. Session d'Alsace).
- Herborisation à Superbagnères, le 27 juillet 1924 (*B. Soc. Bot. Fr.*, 1924. Session dans les Pyrénées).
- Deux herborisations au Labassech (Caire), à cent quinze ans d'intervalle — (avec GAUSSEN) — (*B. Soc. Bot. Fr.*, 1927. Session de Gap).
- Un botaniste gapençais, le professeur Albert PAUCHON (*B. Soc. Bot. Fr.*, 1927. Session de Gap).
- L'Enseignement pharmaceutique en Syrie et la Faculté française de Médecine et Pharmacie de Beyrouth (*Bull. Sc. Pharm.*, juin 1922).
- A propos de la Pharmacie en Béarn (*B. Soc. Hist. Ph.*, juillet 1922).
- Quelques documents concernant la question du salpêtre en Languedoc (*B. Soc. Hist. Ph.*, janvier 1924).
- Quelques documents concernant les remèdes secrets à Toulouse sous l'Empire (*B. Soc. Hist. Ph.*, novembre 1924).
- Quelques documents concernant le commerce des médicaments entre Marseille et le Languedoc durant la peste de 1720-1722 (*B. Soc. Hist. Ph.*, février 1925).
- Le fabricant de produits chimiques DHAÏPAL et la question du Salpêtre (*B. Soc. Hist. Pharm.*, janvier 1926).
- Les éponges sporifères de l'École toulousaine [1832-1846] (*T. M.*, 15 février 1928).
- Histoire de l'École de Médecine de Toulouse en vue du centenaire en 1929* (à paraître).

## VARIÉTÉS

### Essais d'acclimatation de l'arbre à quinquina en Indochine<sup>(1)</sup>.

L'acclimatation du quinquina en Indochine est une question d'un intérêt évident pour le développement de la colonisation en ce pays, la malaria étant l'adversaire tenace que le planteur trouve devant lui chaque fois qu'il veut mettre en valeur les terrains conquis sur la forêt.

Cette question a depuis longtemps retenu l'attention des pouvoirs publics et des colons du pays.

1. Recherches publiées dans les *Archives des Instituts Pasteur d'Indochine*, Saïgon, 1928, n° 8, p. 5-22.

Dès 1870, le *Comité agricole et industriel de la Cochinchine* se préoccupe de la question des quinquinas.

En 1872, dans un rapport, PIERRE envisage comme « région cinchonifère » la partie montagneuse située entre Kampot et Battambang au Cambodge.

En 1886-1887, BALANSA, chargé de mission par PAUL BERT, entreprend des essais d'introduction au Tonkin. Aucun arbre survivant de ces essais n'a été signalé.

Vers 1910 des semis sont effectués au Jardin botanique de Saïgon. La germination est satisfaisante, mais les jeunes pieds dépérissent rapidement (').

Jusqu'en 1917, il ne semble plus que l'on se préoccupe de la question des *Cinchona*. D'une part, c'est la période pendant laquelle la colonisation agricole porte son effort sur l'hévéaculture, d'autre part l'avance prise par les Hollandais décourage vraisemblablement les initiatives privées, assurées de cultures moins aléatoires et plus rémunératrices.

#### ESSAIS DU HON-BA

En 1917, l'un de nous organisait la station d'altitude du Hôn-Bà proche de Nhatrang comme annexe de la plantation de Soui-Dau pour tenter d'y acclimater les quinquinas. L'altitude de la station (1.500 mètres), les qualités de son climat tempéré par le voisinage de la mer, l'absence de saison sèche prolongée faisaient espérer que les quinquinas y prospéreraient.

Les données classiques indiquent en effet que pour se développer le quinquina a besoin de conditions d'habitat assez précises. En particulier une certaine altitude est nécessaire à son développement, une humidité constante de l'atmosphère lui paraît nécessaire.

Dès la fin de 1917, des graines de *C. Ledgeriana*, de *C. Succirubra* et d'une variété d'hybrides en provenance de Java furent semées au Hôn-Bà dans des caisses protégées. La germination fut lente mais bonne, le développement des plantules ne se produisit que très lentement parce que les semis étaient trop denses.

Pendant que les semis se développaient, une cinquantaine de pieds greffés (hybrides à gros rendement et *Ledgeriana* sur *Succirubra*) en provenance également de Java furent mis en terre dans de grands trous remplis de terreau de feuilles. Leur reprise fut excellente, et leur développement s'est d'abord accompli de la façon la plus encourageante puis la croissance se ralentit, s'arrêta, les pieds dépérèrent et disparurent pour la plupart dans le cours des années qui suivirent.

Il en a été de même pour les pieds issus des semis de 1917 et pour

1. Ces renseignements sont extraits de « Quinquina et quinine » par EMILE PERROT.

ceux provenant des semis des années suivantes. La germination était toujours bonne et le développement des plantules satisfaisant lorsqu'elles étaient assez écartées. Les repiquages effectués au bout d'un ou deux ans prospéraient pendant les premiers mois, puis des maladies intervenaient, les pieds périlclitaient et disparaissaient les uns après les autres malgré tous les soins.

Les conditions climatiques paraissant favorables, il devenait à peu près certain que la nature du sol ne convenait pas à la culture du quinquina. Les arbres prospéraient en effet tant que le développement des racines s'effectuait dans le terreau remplissant les trous dans lesquels ils étaient repiqués, leur développement s'arrêtait aussitôt que les racines atteignaient la couche de terre naturelle. D'autre part, nous savons que les espèces de *Cinchona* qui, à Java, donnent beaucoup de quinine n'en donnent souvent presque plus lorsqu'elles sont cultivées dans d'autres pays où la latitude, l'altitude et le climat paraissent être semblables. Il est probable que les insuccès enregistrés étaient dus à ce que les qualités du sol étaient entièrement différentes des qualités des sols de Java.

Le sol du Hôn-Bà est d'origine granitique, la couche d'humus a très-peu de profondeur et ne manifeste aucune tendance à augmenter. Il y a cependant constamment des chutes de feuilles et de brindilles des arbres de la forêt, mais on peut penser que les conditions climatiques, l'humidité excessive en particulier, jointe à la douceur de la température, doivent favoriser les actions destructives des microbes dénitrifiants sur l'humus en formation. Un équilibre s'est établi, et il en est résulté un sol dont la couche superficielle formée de terreau et de détritiques organiques n'a que quelques centimètres d'épaisseur, tandis que les couches profondes de couleur jaune et de consistance silico-argileuse ne contiennent pas d'azote et ne renferment que très-peu d'acide phosphorique et de potasse.

Les essais tentés au Hôn-Bà n'ont pas réussi parce que le sol granitique, pauvre en humus, de ce contrefort de la Chaîne annamitique ne convient pas à la culture des espèces sélectionnées de Java.

#### ESSAIS DE DRAN

L'échec des essais du Hôn-Bà nous a conduits à rechercher un sol plus fertile et riche en azote.

Les terrains situés entre 1.500 et 2.000 m. d'altitude étant sensiblement analogues à ceux du Hôn-Bà, il nous fallut donc abandonner la condition d'altitude qui nous avait paru la plus favorable.

L'un de nous eut l'idée d'utiliser des affleurements d'origine volcanique, de couleur brun-chocolat, situés près de Dran vers 1.000 m. d'altitude et qui ressemblent beaucoup aux riches « terres-rouges » de

Cochinchine. Un de ces affleurements se présente sous l'aspect d'une colline d'une centaine de mètres formée par une couche épaisse de terre brun-chocolat provenant de la lente désagrégation des roches basaltiques. Des échantillons de terre furent prélevés en vue d'en effectuer l'analyse chimique. Les résultats sont groupés dans le tableau I.

TABLEAU I.

CONSTITUANTS ‰	ÉCHANTILLON surface	ÉCHANTILLON profondeur
Azote. . . . .	3,15	1,82
Acide phosphorique. . . . .	5,27	1,44
Potasse. . . . .	0,38	0,29
Chaux. . . . .	Traces.	Traces.
Magnésie. . . . .	0,18	0,11

Nous donnons dans le tableau II, à titre de comparaison, la composition des terres de bonnes plantations moyennes de quinquina à Java.

TABLEAU II.

CONSTITUANTS ‰	JAVA (1)	JAVA (2)
Azote. . . . .	8,3	9,9
Acide phosphorique. . . . .	0,7	2,2
Potasse. . . . .	0,6	"
Chaux. . . . .	5,4	16,0
Magnésie. . . . .	2,8	6,3

Si nous comparons la composition de la terre de Dran à celle des terres à quinquina de Java, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° *Les terres de Java sont beaucoup plus riches en azote que celles de Dran;*

2° *Les terres de Dran sont notablement plus riches en acide phosphorique que celles de Java;*

3° *Les terres de Java et celles de Dran (surface) ont la même teneur en potasse;*

4° *Les terres de Java sont riches en chaux, celles de Dran sont dépourvues de cet élément et ont une réaction nettement acide (méthode COMBER);*

5° *Les terres de Java sont notablement plus fournies en magnésie que celles de Dran.*

L'analyse montre donc que nous avons affaire à des terrains assez dissimilaires de ceux de Java.

1. D'après KERBOSCH.

2. D'après PHILIPPE.



D'autre part, la station avait de plus en sa défaveur son altitude insuffisante (1.100 m.) et la rigueur de la saison sèche.

En résumé, nous nous trouvions donc dans des conditions de sol, d'altitude et de climat entièrement différentes de celles où les quinquinas prospèrent à Java.

Cependant, il nous était permis d'espérer que l'aptitude des terres-rouges à diriger par capillarité vers la surface l'eau qu'elles ont absorbé pendant la saison des pluies tempérerait en partie les rigueurs de la saison sèche. Nous pouvions d'autre part essayer de modifier la composition chimique du sol, par apport d'engrais appropriés. Ces différentes raisons nous incitèrent à tenter un premier essai de faible importance.

En juillet 1923, un certain nombre de pieds de *Cinchona* (environ 300) furent transportés des pépinières de Hôn-Bà à Dran. Ces pieds étaient âgés de un à deux ans. C'étaient pour la plupart des *Ledgeriana* avec quelques *Succirubra* et quelques hybrides. Ils avaient chétive apparence et plusieurs étaient atteints d'affections cryptogamiques (taches rondes, d'une couleur de rouille, sur les feuilles).

Ils furent répartis en plusieurs plates-bandes : terre naturelle, terre additionnée de divers engrais : fumier de ferme en proportions diverses, chaux, phosphate du Tonkin, sels d'Alsace, cyanamide, nitrate de chaux.

Dès la fin de 1923, nous constatons une belle reprise des pieds repiqués qui, atteints de la maladie des feuilles à leur arrivée à Dran, guérirent spontanément.

Dans la suite, ces pieds végétèrent vigoureusement, et nous donnons dans le tableau III les résultats des mensurations effectuées. Les âges sont indiqués en mois à compter du repiquage et les tailles en mètres.

TABLEAU III.

ENGRAIS AJOUTÉS	9 MOIS	15 MOIS	33 MOIS	39 MOIS	43 MOIS
Néant (témoin) . . . . .	0,43	0,83	1,77	2,10	2,30
Nitrate de chaux . . . . .	0,37	0,78	1,66	2,05	2,38
Fumier. . . . .	0,60	0,99	2,05	2,07	2,70
CN <sup>o</sup> Ca . . . . .	0,33	0,59	1,25	1,80	1,96
Phosphate . . . . .	0,45	0,76	1,75	2,15	2,50
Chaux . . . . .	0,57	0,89	1,60	2,10	2,56
Fumier + CN <sup>o</sup> Ca + phosphate + sel de K . . . . .	0,31	0,65	1,85	2,25	2,69

De l'examen de ce tableau, il ressort que les pieds qui se sont le mieux développés sont ceux qui avaient été repiqués dans la terre additionnée de fumier. L'action de l'acide phosphorique, peu soluble, des phosphates du Tonkin n'est pas évidente. La potasse sous la forme de « sels d'Alsace » n'a eu qu'une faible action. La chaux paraît ne pas

avoir agi favorablement bien que le terrain fût dépourvu de cet élément. La cyanamide, le nitrate de chaux ont eu une action nettement nuisible, plusieurs pieds de ces séries ont péri, les autres se sont développés avec un retard notable sur ceux des autres séries<sup>1</sup>.

En même temps que nous préparions le terrain pour recevoir les pieds en provenance du Hôn-Bà, nous faisions également les travaux nécessaires pour effectuer des semis sur place avec des graines provenant de Java.

Les plates-bandes furent délimitées par des rondins, recouvertes d'abris et constituées avec la terre naturelle, soigneusement travaillée pour en éliminer toutes les mauvaises herbes. La terre pour ces premiers essais avait été ou non mélangée d'engrais. Nous avons ainsi plusieurs plates-bandes comprenant entre autres : terre naturelle, terre naturelle + chaux, terre naturelle + fumier + chaux. La germination fut satisfaisante et la croissance des jeunes plants s'accomplit normalement. Leur développement fut le plus rapide dans la plate-bande terre naturelle + fumier + chaux. La croissance des jeunes plants dans les plates-bandes terre naturelle et terre naturelle + chaux fut sensiblement égale.

Un certain nombre de pieds provenant de ces semis furent repiqués fin 1924. Les repiquages précédents nous ayant montré que les engrais chimiques ne paraissaient pas favorables au développement des quinquinas, nous n'avons utilisé comme engrais que le fumier, la chaux et le mélange fumier + chaux.

Un essai témoin en terre naturelle fut également pratiqué.

Le développement de ces pieds s'est poursuivi de façon satisfaisante, comme le prouvent les mensurations résumées dans le tableau IV. Les âges sont indiqués en mois à compter du repiquage et les tailles en mètres.

TABLEAU IV.

ENGRAIS AJOUTÉS	19 MOIS	22 MOIS	26 MOIS	31 MOIS	43 MOIS
Néant (témoin) . . . . .	1,18	1,40	1,77	2,00	2,44
Fumier . . . . .	1,37	1,53	2,02	2,20	"
Chaux . . . . .	0,99	1,08	1,70	1,75	"
Chaux + fumier . . . . .	1,05	1,24	1,64	1,82	"

Ces arbres, repiqués en pleine vigueur, se sont développés plus rapidement que ceux provenant du Hôn-Bà, mais nous constatons toujours l'action favorisante du fumier de ferme et l'action néfaste de la chaux.

Nous avons continué à Dran en 1925-1927 et 1928 à effectuer des repiquages en terre naturelle de *C. Ledgeriana* provenant de semis faits sur place. Tous ces repiquages ont parfaitement réussi, et la croissance des pieds se poursuit normalement.

1. Nous nous proposons de reprendre prochainement les essais d'engrais chimiques sur d'autres bases.

Depuis plusieurs années, des expériences sont poursuivies de divers côtés (Inde, Algérie, Congo belge) en vue d'étudier l'efficacité soit des alcaloïdes totaux, soit des alcaloïdes autres que la quinine dans la lutte antipaludéenne. Il nous a paru utile, pour le cas où les expériences en cours confirmeraient les hypothèses faites, d'introduire certaines espèces de *Cinchona*, dont les écorces tout en contenant moins de quinine que celles des *Ledgeriana* renferment une quantité plus élevée d'autres alcaloïdes, en particulier de la cinchonine.

Les espèces présentant cette particularité sont principalement *C. Sucirubra* et *C. robusta*. Ils auraient, d'autre part, l'avantage d'être moins délicats que *C. Ledgeriana* et d'avoir moins d'exigences en ce qui concerne l'altitude.

En 1923, nous faisons à Dran des semis de ces graines. Les pieds en provenant étaient repiqués en 1926 en terre naturelle. Leur développement jusqu'à présent s'est montré satisfaisant.

En 1923, les pieds provenant du Hôn-Bà ont abondamment fleuri, la floraison étant particulièrement intense sur les pieds les plus développés (terre additionnée de fumier). Cette floraison s'est renouvelée régulièrement en 1926 et 1927, s'étendant principalement de mars à juillet.

Cette floraison précoce s'est reproduite sur tous les repiquages effectués qui ont régulièrement commencé à fleurir deux ans après la mise en place des jeunes plants.

En 1928, par contre, la floraison a été discrète pour tous les arbres de la station.

Or, on sait que, à Java, les *Ledgeriana* ne fleurissent pas avant la dixième année, et la plupart même ne fleurissent pas avant quinze ou vingt ans. Cependant, d'après les constatations faites, il ne semble pas que cette floraison anormalement précoce ait une action fâcheuse sur le développement des *Cinchona*.

Il est intéressant de noter que les graines de la première floraison se sont montrées infertiles, et n'ont donné aucune germination. Par contre, lors des floraisons suivantes, nous avons noté au pied des arbres un véritable gazon de plantules provenant de la germination spontanée des graines tombées des arbres après maturation.

Le développement des arbres, aussi satisfaisant soit-il, n'entraîne pas nécessairement une teneur intéressante de l'écorce en alcaloïdes. On

sait que, à Madagascar par exemple, des arbres parfaitement bien développés n'ont donné que des écorces ayant une teneur insignifiante en principes utiles. Il importait donc de vérifier la teneur des écorces en alcaloïdes. Les premières analyses furent pratiquées en juin 1926 sur des échantillons d'écorces prélevés sur les arbres en provenance du Hôn-Bà, ayant sensiblement trois ans de repiquage. Les résultats, rapportés à 100 gr. d'écorce supposée contenir 10 % d'humidité, sont donnés dans le tableau V.

TABLEAU V.

*Écorces des Cinchona Ledgeriana de Dran,*

ENGRAIS AJOUTÉS	ALCALOÏDES totaux %/o	SULFATE de quinine %/o	QUININE %/o	CINCHONIDINE %/o
Néant (tronc) . . . . .	9,9	9,44	7,00	0,85
— (branches) . . . . .	"	6,26	4,66	0,84
1 K <sup>o</sup> de phosphate (tronc) .	"	7,60	5,65	1,02
1 K <sup>o</sup> de phosph. (branches) .	"	4,08	3,70	0,47
Chaux (tronc) . . . . .	9,9	8,10	6,00	1,18
Sel de potasse + cyana- mide (tronc) . . . . .	8,70	7,70	5,74	0,66
Cyanamide (tronc) . . . . .	"	6,65	4,92	0,96
25 %/o fumier (tronc) . . .	"	10,56	7,84	1,32
25 %/o fumier (branches) .	"	6,83	5,12	0,52
50 %/o fumier (tronc) . . .	10,9	11,48	8,34	0,68
50 %/o fumier (branches) .	8,2	6,01	4,47	0,81
Cyanamide + sel de po- tasse + phosphate + 20 %/o fumier (tronc) . . . . .	"	4,91	3,87	0,81

Les premiers résultats sont très satisfaisants. Il est intéressant de remarquer que les meilleurs pourcentages sont fournis par les pieds repiqués en terre naturelle et en terre naturelle additionnée de fumier. Nous rappelons que ce sont ces séries qui se sont également le mieux développées.

Ces premiers résultats, aussi intéressants soient-ils, demandaient à être confirmés par de nouvelles analyses. Des prélèvements furent effectués à nouveau en janvier 1927, mai 1927, juillet 1928, parmi les arbres repiqués en 1923.

Nous donnons dans le tableau VI le résultat comparé de ces analyses, se rapportant aux écorces du tronc.

TABLEAU VI (*arbres repiqués en octobre 1927*).

NATURE DU TERRAIN	SULFATE DE QUININE % D'ÉCORCE			
	MAI	JANVIER	MAI	JUILLET
	1926	1927	1927	1928
Terre naturelle . . . . .	9,44	4,79	11,88	10,16
T N + phosphate . . . . .	7,60	5,36	9,35	»
T N + chaux . . . . .	8,10	6,12	10,92	»

Une très forte baisse du pourcentage a été enregistrée en janvier 1927. Il semble que cette baisse a été la conséquence, soit de la rigueur de la saison sèche, soit des effets d'un typhon assez rapproché qui a ravagé la côte d'Annam en novembre 1926, principalement dans la région de Nhatrang, qui a fortement ébranlé les *Cinchona* dont quelques-uns ont été ébranchés ou arrachés.

Nous avons également effectué en mai 1927 et juillet 1928 des prélèvements parmi les *Ledgeriana* repiqués en 1924, les résultats se rapportant aux écorces du tronc sont consignés dans le tableau VII.

TABLEAU VII (*arbres repiqués en octobre 1923*).

NATURE DU TERRAIN	SULFATE DE QUININE % D'ÉCORCE	
	MAI 1927	JUILLET 1928
Terre naturelle. . . . .	9,67	11,34
Terre naturelle + fumier. . . . .	10,28	»
Terre naturelle + chaux . . . . .	8,01	»
Terre naturelle + fumier + chaux.	6,50	»

En rapprochant les pourcentages de sulfate de quinine déterminés, en analysant au même âge les arbres des repiquages 1923 et 1924, nous obtenons le tableau VIII.

TABLEAU VIII (*écorces du tronc*).

AGE	NATURE DU TERRAIN	REPIQUAGE 1923 sulfate de quinine %	REPIQUAGE 1924 sulfate de quinine %
Quatre ans.	Terre naturelle . . . . .	9,44	9,67
Trois ans. {	Terre naturelle + fumier . .	10,45	10,28
	Terre naturelle . . . . .	11,88	11,34

Il ressort de cette comparaison que, tout au moins les premières années, le développement des arbres s'effectue d'une façon très régulière.

Nous donnons dans le tableau IX l'analyse d'un pied de *Succirubra* âgé de trois ans provenant des repiquages de 1923.

TABLEAU IX.

CONSTITUANTS % D'ÉCORCE	SUCCIRUBRA de Dran	SUCCIRUBRA de Java (1)
Sulfate de quinine. . . . .	2,50	1,81 — 2,58
Quinine. . . . .	1,86	1,45 — 2,02
Cinchonidine . . . . .	1,53	1,48 — 3,65

\* \* \*

Nos essais ont montré que les quinquinas prospèrent à Dran en terre basaltique, nous avons voulu nous rendre compte de leur développement en terre granitique à la même altitude.

Les terrains basaltiques forment à Dran de véritables poches dans le terrain granitique; il nous a été facile de trouver à quelques centaines de mètres de nos plantations de quinquinas du terrain d'origine granitique ayant une couleur jaune et une constitution chimique tout à fait distincte.

Dans le tableau X, nous donnons l'analyse chimique de ces terrains granitiques et rappelons à titre de comparaison la composition de la terre brun-chocolat.

TABLEAU X.

CONSTITUANTS %/100	TERRE JAUNE granitique	TERRE CHOCOLAT basaltique
Azote. . . . .	0,95	3,45
Acide phosphorique. . . . .	0,49	5,27
Chaux . . . . .	0,19	Traces.
Potasse. . . . .	0,73	0,53
Magnésie. . . . .	"	0,18

En 1927, nous avons repiqué pendant la saison des pluies quelques dizaines de *C. Ledgeriana* en terre jaune. Leur reprise a été partielle et pénible, et actuellement leur aspect chétif et étiolé contraste vivement avec l'aspect vigoureux du repiquage effectué à la même époque en terre basaltique.

## ESSAIS DE DJIRING

Les terres basaltiques disponibles, favorables à la culture du quinquina, couvrent une superficie restreinte dans la région de Dran. En dehors de la colline sur laquelle nous avons installé nos premiers essais, il n'existe qu'un mamelon de quelque importance. La région de Dran ne se prête donc pas à l'extension de la culture des *Cinchona*.

Au cas où la réussite de nos essais deviendrait certaine, nous avons

1. D'après VAN LERBERG.

pensé que l'on envisagerait la création de plantations de quinquina de quelque importance; nous avons donc été amenés à chercher des superficies étendues de terres rouges situées approximativement dans les mêmes conditions que celles de Dran.

Il faut aller jusqu'à Djiring, à 80 km. au sud de Dran, pour retrouver des terres brun chocolat utilisables. Elles y couvrent de vastes surfaces mamelonnées qui peuvent être évaluées à plusieurs dizaines de milliers d'hectares. L'altitude du plateau de Djiring n'est guère inférieure à celle de notre station de Dran. Le pays a été déboisé depuis longtemps par les Moïs, et les feux de brousse annuels empêchent la forêt de se reconstituer. La végétation naturelle est plus exubérante qu'à Dran et la région donne l'impression d'être plus fertile.

Le climat de la station ne peut être précisé (<sup>1</sup>), mais nous savons qu'il règne une saison sèche sévère de novembre à mars et une saison des pluies le reste de l'année. Le total annuel des chutes d'eau peut être évalué à 2 m.<sup>1</sup>

Le plateau est assez ventilé, mais moins cependant que la station de Dran qui, à deux reprises, a subi l'influence de typhons assez rapprochés (1925 et 1926).

La composition chimique de la terre de Djiring est indiquée dans le tableau XI. Elle a sensiblement la même composition que celle de Dran.

TABLEAU XI.

CONSTITUANTS CHIMIQUES %/100	TERRE de surface	TERRE de profondeur
Azote] . . . . .	3,05	1,11
Acide phosphorique . . . . .	1,33	1,10
Potasse . . . . .	0,22	0,28
Chaux . . . . .	0,31	0,29
Magnésie. . . . .	0,09	Traces.

Nous avons préparé à Djiring des plates-bandes pour des semis de *Ledgeriana* que nous avons effectués en octobre 1924 avec des graines reçues de Java.

En même temps, nous préparions rapidement 1/2 hectare de terrain que nous plantions les premiers jours de novembre avec des pieds de *Ledgeriana* retirés des pépinières de Dran (<sup>2</sup>).

1. Nous avons installé à Djiring, en 1927, une station météorologique.

2. La sécheresse s'étant établie le jour même du repiquage et s'étant maintenue inexorable pendant les mois suivants, il en est résulté une mortalité d'environ 30 % parmi les plants repiqués. Cependant les plus développés ont traversé cette dure reuve et sont repartis vigoureusement à la saison des pluies suivantes. Au mois juillet 1925, nous avons remplacé les manquants avec des plants provenant des pépinières de Dran.

La survie des jeunes pieds nous confirme dans notre opinion que, en « terre fraîche », le quinquina peut supporter la rigueur de la saison sèche.

En juillet 1926, nous avons repiqué en terre naturelle environ 2 hectares avec les jeunes plants provenant des semis effectués sur place en octobre 1924. De nouveaux repiquages ont été effectués en juillet 1927.

Dans tous les cas, les reprises ont été satisfaisantes et les arbres se sont développés vigoureusement. Nous donnons dans le tableau XII le résultat des mensurations effectuées sur ces différentes séries. Les âges sont indiqués en mois à compter du repiquage et les tailles en mètres.

TABLEAU XII.

AGE EN MOIS	1 <sup>er</sup> REPIQUAGE novembre 1924	2 <sup>e</sup> REPIQUAGE juillet 1926	3 <sup>e</sup> REPIQUAGE juillet 1927
10 . . . . .	"	0,75	0,78
15 . . . . .	"	1,05	"
17 . . . . .	0,80	"	"
22 . . . . .	"	1,50	"
26 . . . . .	1,32	"	"
30 . . . . .	1,58	"	"
37 . . . . .	2,10	"	"
42 . . . . .	2,25	"	"

De l'examen de ce tableau, il ressort qu'à Djiring le développement des arbres s'effectue de façon au moins aussi satisfaisante qu'à Dran.

La floraison s'est également montrée précoce sur ces arbres. Les arbres repiqués en 1924 ont fleuri discrètement en 1926 et abondamment en 1927, quelques pieds repiqués en 1926 ont légèrement fleuri en 1927.

Cette année, la floraison a été très discrète parmi tous les arbres de la station.

\* \*

En octobre 1927, nous avons commencé des prélèvements systématiques parmi les arbres repiqués en novembre 1924 et comprenant, nous le rappelons, une forte proportion de remplaçants.

Ces prélèvements avaient pour but de nous rendre compte d'une part de l'allure de la production en sulfate de quinine, d'autre part de la possibilité de différences individuelles.

Pour diminuer l'influence des différences individuelles possibles, nous avons effectué les prélèvements dix arbres par dix arbres.

Dans chaque prélèvement, nous avons examiné individuellement le tronc des arbres en déterminant le poids d'écorces fourni et la teneur de ces écorces en sulfate de quinine. Nous avons déterminé également le poids d'écorces fourni par le mélange des branches et leur teneur en sulfate de quinine. Nous avons calculé ensuite le poids total d'écorces



fourni par les dix arbres, le poids total de sulfate de quinine et le pourcentage moyen.

Ces prélèvements ont été renouvelés régulièrement à deux mois d'intervalle.

Nous réunissons dans le tableau XIII les résultats obtenus.

TABLEAU XIII.

DATES des prélèvements	AGE en mois	SULFATE quinine total	POIDS d'écorces	POURCENTAGE moyen
Octobre 1927. . . . .	35	88,76	1.332,6	6,66
Décembre 1927. . . . .	37	81,92	1.143,2	7,16
Février 1928. . . . .	39	123,00	1.462,9	8,40
Mai 1928. . . . .	42	147,79	2.006,7	7,34

Ils indiquent une augmentation continue de la production en sulfate de quinine (').

## SÉLECTION

Les analyses individuelles effectuées à Djiring ayant montré que certains arbres sont bien meilleurs producteurs que d'autres, la nécessité d'effectuer une sélection s'imposait immédiatement à l'esprit.

Pour opérer les prélèvements, nous coupons les quinquinas à 40 cm. environ au-dessus du niveau du sol. Nous avons constaté que presque tous les arbres ainsi sectionnés ont tendance à reprendre et poussent dans la suite des rejets vigoureux. Grâce à cette heureuse vitalité, nous avons pu conserver les sujets bons producteurs.

Le choix de la région où installer une station de sélection n'est pas indifférent. L'altitude insuffisante des stations de Dran et de Djiring peut faire craindre que les sujets qui y sont cultivés dans les conditions anormales d'habitat donnent naissance à des descendants dégénéralant plus ou moins rapidement. Il était nécessaire de songer à cette éventualité et de chercher s'il ne serait pas possible de trouver à une altitude supérieure des terrains aussi fertiles que ceux de Dran où les quin-

1. Nous remercions M. le professeur PERROT, de la Faculté de Pharmacie de Paris, qui a bien voulu accepter de vérifier nos résultats. Nous donnons comparativement ci-dessous les chiffres obtenus à Paris et à Saïgon exprimant la teneur en sulfate de quinine pour 100 gr. d'écorces :

	ANALYSES SAÏGON	ANALYSES CONTRÔLE
Terre naturelle + fumier (tronc. . . . .	10,28	10,16
— naturelle + chaux (tronc) . . . . .	10,92	10,80
— naturelle (tronc) . . . . .	11,87	11,84
— naturelle (branches) . . . . .	8,09	7,73
— naturelle + nitrate de chaux (tronc), .	11,47	11,12
— naturelle + chaux (tronc) . . . . .	8,01	7,74

quinas prospéreraient et où ils se trouveraient dans des conditions d'altitude plus favorables à la persistance de leur caractère.

Le plateau du Lang-bian, sur lequel a été créé le sanatorium de Dalat, est relié à Dran par un long contrefort qui, à partir de Dran, s'élève d'abord rapidement à l'altitude 1.600, puis court à peu près horizontalement vers Dalat. Le contrefort forme une crête assez étroite sur laquelle on trouve quelques affleurements de terre basaltique, mais ils sont difficilement utilisables pour les cultures à cause de la pente du terrain et du peu de profondeur de la couche brun-chocolat.

Une dizaine de kilomètres avant d'arriver à Dalat, la crête s'élargit et forme un petit plateau horizontal de 500 hectares environ de superficie. Ce plateau, nommé « Plateau du petit Lang-bian », est recouvert dans sa totalité par une couche épaisse de terre basaltique brun-chocolat, semblable à celle de Dran.

Il y avait là un terrain tout désigné pour des essais de sélection de *C. Ledgeriana* en vue de la production de graines. L'altitude (1.600 m.) place le plateau du petit Lang-bian dans des conditions très semblables à celles des bonnes stations de Java. Le climat est naturellement plus frais que celui de Dran et Djiring, et il pleut sur le plateau du petit Lang-bian davantage et plus souvent que sur les deux autres stations.

M. L'HELGOUACH, résident-maire de Dalat, a compris tout l'intérêt qu'il y avait à le réserver pour les essais que nous avons entrepris, et il a bien voulu le mettre en 1927 à notre disposition. Nous lui en exprimons ici toute notre gratitude.

Dès à présent, la préparation du terrain est en cours, il sera particulièrement intéressant de voir si les *Cinchona* qui seront repiqués au petit Lang-bian se développeront aussi rapidement que ceux de Dran, s'ils fleuriront aussi prématurément et si leurs graines conserveront intactes les qualités des arbres originaires.

#### ESSAIS DE LÉGUMINEUSES

Les essais de Dran ont montré l'influence favorable du fumier de ferme sur le développement des *Cinchona* et sur leur teneur en principes actifs.

Il n'est malheureusement pas possible de penser à produire du fumier pour l'application à des superficies d'étendue un peu importante.

Dès 1924, nous envisagions l'emploi des engrais verts, et essayions d'introduire différentes variétés de Légumineuses. Les essais entrepris nous ont conduits à adopter *Crotalaria anagyroides* et *Crotalaria usaramoensis*.

Nous avons peu à peu développé à Dran *Crotalaria anagyroides* en cultures intercalaires.

Nous agissons de même à Djiring avec *Crotalaria usaramoensis* dans les repiquages de 1927, qui ont été effectués sur un terrain ayant porté une culture de cette Légumineuse.

Les pieds précédemment repiqués en terre naturelle de 1924 à 1926 serviront de témoins, et permettront de juger de l'action exercée par les Légumineuses sur la croissance des *Cinchona* et sur leur richesse en quinine.

Il faut envisager le moment où par suite de leur développement les *Cinchona* couvriront complètement le sol et empêcheront le développement des crotalaires. Nous nous sommes, dès à présent, préoccupés de cette question et nous essayons d'introduire cette année deux Légumineuses rampantes se développant à l'ombre : *Centrosema pubescens* et *Vigna oligosperma*.

#### CONCLUSIONS

Étant donné les différences d'altitude, de climat et de sol déjà signalées qui séparent les régions où nous nous sommes installés de celles où sont habituellement cultivés les quinquinas, nos premiers essais ont été menés prudemment, sur une superficie relativement petite, et sont encore du domaine du laboratoire. Sans vouloir les comparer avec les résultats de la pratique industrielle, ils nous permettent de formuler les conclusions suivantes :

1° La culture de *C. Ledgeriana*, en terre basaltique, paraît dès à présent techniquement possible sur les pentes du massif du Lang-bian à l'altitude de 1.000 mètres;

2° Dans cette région, les qualités du sol semblent primer les conditions climatiques, et *C. Ledgeriana* peut y supporter une saison sèche assez sévère;

3° Certains arbres étant bien meilleurs producteurs que d'autres, des essais de sélection s'imposent pour essayer de réaliser un type bon producteur adapté à son nouvel habitat.

A. YERSIN.

A. LAMBERT.



---

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

---

### I° LIVRES NOUVEAUX

**VIGNES (H.). Physiologie gynécologique et médecine des femmes.** 1 vol. in-8° Jésus, 568 pages, avec 75 figures. Prix : 65 francs. Masson édit., Paris, 1929. — Dans un ouvrage antérieur l'auteur s'est occupé de physiologie obstétricale; celui-ci, qui complète le premier, ne s'adresse plus seulement à l'accoucheur mais au médecin, et il me semble aussi que naturalistes et pharmaciens trouveront dans sa lecture intérêt et instruction.

La connaissance de la physiologie de l'appareil génital de la femme en dehors de la gestation devrait être étendue même en dehors du milieu médical, car elle éviterait souvent des erreurs dont le retentissement individuel et social est parfois bien préjudiciable à l'individu et à la race.

M. H. VIGNES après avoir exposé les faits connus depuis longtemps ou récemment observés en a dégagé quelques lois physiologiques. Les cinq premiers chapitres sont réservés à l'étude des caractères sexuels primaires des fonctions génitales avant la puberté, de la réalisation du type sexuel, de la femme adulte jusqu'à la ménopause.

Sans entrer dans le domaine de la pathologie gynécologique, il indique que bien des maladies locales et générales peuvent troubler le fonctionnement des organes génitaux et que, particulièrement dans l'espèce humaine, des maladies chroniques discrètes modifient ce fonctionnement de telle sorte qu'il est parfois difficile de dire si un état donné est encore physiologique ou s'il est déjà pathologique; d'autre part, combien de phénomènes morbides qui se produisent dans la vie génitale de la femme sont-ils créés de toutes pièces ou accrus par l'influence du système nerveux. Cette intrication fréquente du physiologique et du pathologique dans la vie génitale de la femme a amené l'auteur à faire une part importante dans son livre à l'endocrinologie, à l'action du système nerveux, à l'innervation des organes.

Naturellement, M. VIGNES s'est également arrêté longuement à l'examen du mécanisme par lequel divers agents physiques et pharmacologiques peuvent modifier les phénomènes physiologiques ou physiopathologiques: électricité, rayons, hydrothérapie, hydrologie, cures climatiques, tous agents physiques permettant de soulager maintes misères féminines; il en est de même de nombreux médicaments: emménagogues, antinerveux, hémostatiques, ou anaphrodisiaques, calmants de la douleur, etc.

Le dernier chapitre du livre traite de l'incrétion ovarienne, notamment des hormones masculins et féminins, et aussi de quelques autres incréctions.

Fortement documenté, s'appuyant pour les faits connus sur les plus hautes autorités, M. VIGNES a écrit un beau et bon livre, facile à lire et d'une réelle portée scientifique médicale et pharmacologique, accessible à tous ceux qui par leurs études ont acquis quelques connaissances d'anatomie et de physiologie de l'homme et des mammifères.

EM. PENROT.

**BERGEY (M.). Photographie, microphotographie, reproduction photomécanique.** 1 vol. in-8° raisin, 168 pages, 24 figures, 16 planches.

Prix : 35 francs. Vigor frères, édit., Paris 1929. — La photographie scientifique est maintenant universellement adoptée dans les laboratoires pour l'illustration didactique ou pour toutes reproductions dans les publications diverses. Il est donc nécessaire d'être renseigné de manière assez précise sur les procédés qu'elle emploie, pour pouvoir lui demander tous les services qu'elle est susceptible de rendre. L'ouvrage de M. BERGÉRY, conçu dans un esprit essentiellement pratique, donne toutes indications et détails indispensables relatifs à l'installation du laboratoire, aux phototypes négatifs, aux photocopies positives, aux procédés photomécaniques de reproduction au trait, par similitude gravure et phototypie, aux qualités requises des originaux, etc.

L'exposé de toutes les techniques est très clair et permettra au lecteur qui voudra bien se conformer aux conseils qu'on lui donne d'arriver rapidement aux résultats que lui montrent, à titre d'exemples, les magnifiques illustrations de l'ouvrage.  
R. S.

DAUCAN (GERMAINE). **Contribution à l'étude du rôle physiologique du magnésium chez les végétaux.** *Thèse Doct. Un. (Pharm.)*, 90 pages, Montpellier, 1928. — Tandis que la teneur en calcium des plantes est très variable (puisqu'elle oscille entre 1,7 et 32 % des cendres), celle du magnésium se montre au contraire relativement constante (entre 1 et 5,9 %). En règle générale, le magnésium est plus abondant dans les feuilles que dans les tiges; les espèces les plus pauvres en magnésium étant celles qui vivent électivement sur des terrains chargés en sel marin. Le calcium paraît surtout prendre de l'importance en raison de la vieillesse de la plante; c'est donc surtout un élément plastique; le magnésium au contraire serait un élément actif. L'abondance particulière de ce métal dans les tissus jeunes, méristèmes et cambiums, ainsi que dans les graines, fournit une preuve typique de son importance biologique.  
R. L.

BOUXIN (JACQUES). **Contribution à l'étude de l'ergostérine irradiée.** *Thèse Doct. Méd.*, 62 pages, Jouvet, éditeur, Paris, 1929. — Découverte en 1889 par CH. TANRET, dans l'ergot de seigle, l'ergostérine, retrouvée peu après par GÉRARD dans la levure, devait connaître ces dernières années un regain d'actualité. Cette substance jouit, en effet, de la curieuse propriété d'acquiescer par irradiation des propriétés antirachitiques telles qu'on a pu l'identifier avec la vitamine D ou facteur D antirachitique. Les applications cliniques de cette action curative particulière ont été tout d'abord expérimentées à l'étranger; mais l'école française à son tour en a proclamé le bien-fondé. Par ses observations personnelles, faites dans le service du professeur NOBÉCOURT, la thèse de l'auteur fournit une importante contribution à l'étude des applications de cette nouveauté thérapeutique.  
R. L.

## 2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

### *Chimie générale.* •

**Autoxydation et action antioxygène. Propriétés catalytiques de l'arsénite et de ses composés.** MOUREU (C.), DUFRAISSE (C.) et BADOCHÉ (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 24, p. 917. — L'arsénite et ses composés jouissent de propriétés catalytiques, positives ou négatives, vis-à-vis du phénomène de l'autoxydation.  
P. C.

**Autoxydation et action antioxygène (XXXIII); propriétés catalytiques de l'antimoine, du bismuth et de leurs dérivés et de quelques dérivés du vanadium.** MOURRU (C.), DUFRAISSE (C.) et BADOCHÉ (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 24, p. 1092. — L'antimoine lui-même et ses composés oxygénés sont peu actifs comme catalyseurs d'autoxydation, mais les dérivés halogénés de l'antimoine sont ordinairement très actifs. Le bismuth et ses dérivés et les composés du vanadium jouissent de propriétés catalytiques souvent très nettes. P. C.

**Sur le sulfate neutre d'isopropyle et le sulfate dipropylique normal.** LEVAILLANT (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, n° 3, p. 261. — On peut obtenir facilement le sulfate neutre d'isopropyle par action directe de l'alcool isopropylique sur le chlorure de sulfuryle, en présence de tétrachlorure de carbone, à condition de distiller le produit sous une pression de 3 à 4 mm. au plus. L'action du phénate de sodium sur le sulfate neutre d'isopropyle donne de l'isopropylsulfate de sodium et de l'oxyde d'isopropyle et de phényle; le sulfate dipropylique normal donne une réaction analogue. L'oxydation du sulfite dipropylique normal par le permanganate fournit du sulfate dipropylique (le sulfite étant obtenu par l'action du chlorure de thionyle ou du chlorure de soufre sur l'alcool correspondant). P. C.

**Sur les hydrocarbures  $\alpha$ -diacétyléniques.** GRIGNARD (V.) et TCHÉOU-FAKI. *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, n° 5, p. 357. — L'iode, en réagissant sur le dérivé magnésien d'un carbure acétylénique, conduit aux dérivés iodo-1-acétyléniques  $RC \equiv CI$ ; mais, en employant une seule molécule d'iode pour deux de magnésien, on obtient, dans certaines conditions opératoires, la réaction :

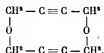


Les auteurs ont obtenu ainsi le *dipentine*, le *dihexine*, le *dihéptine*, le *diphényldiacétylène*, etc.

Le dérivé dimagnésien de l'acétylène donne, par l'action d'une molécule d'iode, le *monoiododiacétylène*  $IC \equiv C.C \equiv CH$  (à côté d'un peu de *monoiodoacétylène*); par l'action d'une demi-molécule d'iode, la même réaction avec rendement diminué; avec une molécule et demie d'iode, du *monoiodoacétylène*, du *monoiododiacétylène*, du *diiododiacétylène* et du *monoiodotriacétylène*  $IC \equiv C.C \equiv C.C \equiv CH$ . Enfin l'action du *monoiododiacétylène* sur le magnésien du phényl-acétylène fournit le *phényltriacétylène*.

Lorsqu'on hydrolyse le produit de la réaction entre l'iode (1 molécule 1/2) et le dimagnésien de l'acétylène, on voit se déposer une poudre gris noirâtre constituée par du carbone, dont l'examen au microscope montre des formes cristallines transparentes, au milieu de masses brunes, opaques. On produirait ainsi le carbone sous une forme peu condensée ( $C^6$ ), qui d'ailleurs peut donner lieu à des associations ultérieures. P. C.

**Sur un composé diacétylénique hétérocyclique.** LESPIEAU. *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, n° 7, p. 502. — L'action de l'oxyde de méthyle dichloré symétrique sur le dimagnésien de l'acétylène donne, en très petite quantité, le composé



C'est un corps cristallisé qui, chauffé rapidement, fond, mais déflagre aus-

sitôt, à la température de 180°; chauffé progressivement, il peut être amené à 200° sans fondre ni déflager. Il donne un précipité avec une solution de chlorure mercurique, et absorbe quatre atomes de brome. P. C.

**Sur la tautomérie des dicétones  $\alpha$ . Les deux formes tautomériques du phénylbenzylglyoxal et du phénylanisylglyoxal.** MOUREU (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, n° 7, p. 504. — Comme le méthylbenzylglyoxal, le phénylbenzylglyoxal  $C^6H^5.CH^2.CO.CO.C^6H^5$ , et le phénylanisylglyoxal  $CH^3O.C^6H^4.CH^2.CO.CO.C^6H^5$  existent sous deux formes tautomériques: formes A, cété-énoliques, à point de fusion élevé; formes B, dicétoniques, à point de fusion bas. Les isomères A présentent chacun deux formes de polymorphisme. P. C.

**Sur les propriétés additives des hydrocarbures  $\alpha$ -diacétyléniques (I).** GRIGNARD (V.) et TCHÉOUFARI. *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, n° 8, p. 527. — Oxydation: Les hydrocarbures  $\alpha$ -diacétyléniques aliphatiques s'oxydent peu à peu à l'air; les aromatiques sont au contraire très résistants. Le permanganate dilué donne seulement une hydratation; le permanganate à 5 ou 6 %, à chaud, amène une double coupure. L'action de l'ozone sur le diphenyldiacétylène fournit, après décomposition de l'ozonide par la glace, uniquement de l'acide benzoïque et de l'acide oxalique.

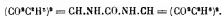
Hydratation: L'hydratation complète donne une dicétone qui, quel que soit le procédé employé, est toujours la  $\beta$ -dicétone. L'hydratation partielle conduit à une cétone acétylénique. P. C.

**Sur une acétine et un diglycide cristallisés.** BATTEGAY (M.), BUSER (R.) et SCHLAGER (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, n° 11, p. 796. — Par chauffage de la glycérine avec l'acide acétique à 100 % et un peu d'acide sulfurique, on obtient une acétine cristallisée, qui est le *diacétyldiglycide*  $C^6H^5O^2(O.CO.CH^3)^2$ , où le radical  $C^6H^5O^2$  résulte vraisemblablement de la condensation de deux molécules. Par saponification chlorhydrique de l'acétine, on obtient le *diglycide* correspondant à l'état cristallisé. P. C.

### Chimie biologique.

**Recherches sur les phosphoaminolipides et les stérides du plasma et du sérum sanguins.** MACHEBŒUF (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, n° 1, p. 109. — Par une série de précipitations et de dissolutions successives, réalisées en faisant varier les concentrations en ions hydrogène et en sulfate d'ammonium, il est possible de séparer du plasma ou du sérum une fraction très riche en lécithine et en stérides. Cette fraction est cependant très soluble dans l'eau neutre ou alcaline; les solutions sont limpides et les lipides ne sont pas enlevés par l'éther; l'alcool en coagule mal les protéides. Les propriétés physico-chimiques des constituants sont donc sensiblement modifiées. P. C.

**Sur quelques dérivés de l'acide hydantoïne-3-acétique.** LOCOUIN (R.) et CERCHEZ (V.). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, n° 2, p. 177. — L'action du phosgène sur l'aminomalonate d'éthyle donne le *tétraéther*



Par la soude à 4 %, à la température du bain-marie, ce tétraéther perd deux  $\text{CO}^2$  et fournit l'acide *carbamido-diacétique*.



Ce dernier composé, étherifié avec précaution, donne le *diéther* correspondant, mais une étherification énergique (chauffage avec de l'alcool saturé de  $\text{HCl}$ ) conduit à un mono-éther cyclique constitué par l'*hydantoïne-3-acétate d'éthyle*.



Si l'on chauffe à reflux le tétraéther avec une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 10 %, on obtient directement l'acide *hydantoïne-3-acétique* lui-même. Le chlorure de cet acide réagit sur l'ammoniaque et les composés aminés pour donner les dérivés amidés normaux correspondants.

L'action de l'ammoniaque aqueuse sur l'*hydantoïne-3-acétate d'éthyle* fournit un mélange de deux amides, la *carbamido-diacétamide* et l'*hydantoïne-3-acétamide*.  
P. C.

**Sur le 3-chlorotropane et sur la non-existence de la bellatropine de Hesse.** POLONOVSKI (MAX et MICHEL). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, n° 2, p. 179. — La bellatropine décrite par HESSE est à rayer de la bibliographie chimique. Ses constantes physiques sont inexactes, et les sels que cet auteur avait en mains devaient être des mélanges où prédominait le chlorotropane.  
P. C.

**Le pH du sang artériel et du sang veineux.** LUMIÈRE (A.), GRANGE (M<sup>me</sup> R. H.) et MALAYAL (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, n° 5, p. 364. — Les mesures effectuées par la méthode électrométrique, aussi bien sur le sang total que sur le sérum, montrent que le pH est toujours voisin de 7,85 pour le sang artériel et de 7,50 pour le sang veineux, soit une différence moyenne de 0,35. Quand on soumet le sérum, le plasma ou le sang total au vide, le pH s'équilibre et tend vers 8, mais ces liquides n'ont pas encore perdu tout leur acide carbonique; le chauffage à 56° est nécessaire pour éliminer tous les gaz, ce qui élève encore le pH vers 8,4. C'est l'acide carbonique qui semble conditionner principalement les variations du pH.  
P. C.

**Un nouveau ferment.** FOSSE (R.) et BRUNET (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, n° 5, p. 426. — De nombreuses graines de Légumineuses renferment un ferment hydrolysant (*allantoïnase*) transformant l'allantoïne en acide allantoïque.  
P. C.

**Sur quelques propriétés de la sérum-albumine; sa cristallisation en l'absence de tout élément ionogénique.** PIETTRE (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, n° 6, p. 463. — La sérum-albumine, purifiée par la méthode à l'acétone de l'auteur, peut être obtenue cristallisée en l'absence de tout élément ionogénique; il faut amener par concentration la matière à l'état sirupeux, et s'aider des moyens habituels (choc, ensemencement, froid surtout).  
P. C.

**Différenciation des sérums normaux et pathologiques (Oxydabilité des sérums).** DOURIS (R.), MONDAIN (C.) et PLESSIS (M<sup>me</sup> M.). *C. R.*



*Ac. Sc.*, 1929, **188**, n° 8, p. 587. — Le coefficient d'oxydation (déterminé au moyen du mélange sulfochromique) qui exprime en milligrammes la quantité d'oxygène absorbée par un centimètre cube de sérum est compris, pour les sérums cancéreux, entre 80 et 120; pour les sérums syphilitiques, entre 107 et 134; pour les sérums normaux, entre 128 et 144. Cependant si l'on considère les zones des différenciations, on constate un empiètement qui empêche un diagnostic précis.

P. C.

**Détermination du pH des tissus normaux, fœtaux et néoplasiques au moyen de l'électrode de verre.** Measurements of the pH of normal, fetal, and neoplastic tissues by means of the glass electrode. MILLET (H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **78**, n° 2, p. 281. — Tandis que les tissus normaux (de l'homme et de la souris) ont un pH voisin de 7,40 les tissus néoplasiques des mêmes sujets ont un pH voisin de 6,8. Les essais effectués sur des lapins et des cobayes montrent que le pH s'accroît essentiellement pendant la période fœtale et n'atteint son chiffre normal que dans les douze heures qui suivent la naissance de ces animaux.

R. L.

**Etude des glutélines. IV. Les glutélines du maïs (Zea Mays).** Studies on glutelins. IV. The glutelins of corn (*Zea Mays*). JONES (D. B.) et CSONKA (F. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **78**, n° 2, p. 289. — Le maïs renferme deux glutélines ( $\alpha$  et  $\beta$ ) précipitables par le sulfate d'ammonium, ajouté respectivement dans les proportions de 3 et 16 % de la saturation.

R. L.

**La stabilité relative de la vitamine A d'origine végétale.** SHERMAN (H. C.), QUINN (E. J.), DAY (P. L.) et MILLER (E. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **78**, n° 2, p. 293. — Dans les mêmes conditions de chauffage (quatre heures à 97-99°), la vitamine A provenant de la tomate ou des épinards (source végétale) paraît plus stable que la vitamine A du beurre.

R. L.

**La nature tripartite de la vitamine B.** The tripartite nature of vitamin B. WILLIAMS (R. R.) et WATERMAN (R. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **78**, n° 2, p. 311. — La terre à foulon activée (source de vitamine antinévrétique), même additionnée de levure autoclavée six heures à 120°, se montre insuffisante pour compléter le régime des pigeons privé globalement de vitamine B. Le blé entier au contraire favorise très nettement la reprise de croissance des sujets en expérience; il contient donc une troisième vitamine (ces faits sont en accord avec les publications antérieures de M<sup>me</sup> RANDOIN et R. LECOQ).

R. L.

**Détermination de la teneur en sodium de petites quantités de sérum ou de plasma héparinisé, par la méthode iodométrique.** On the determination of the sodium content of small amounts of serum or heparinized plasma by the iodometric method. ROURKE (M. D.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **78**, n° 2, p. 337. — Modification de la méthode KRAMER-GITTLEMAN permettant le dosage du sodium sur des doses aussi faibles que 0 gr. 30 de sérum, non déprotéiné.

R. L.

**Etude de l'oxydation de la luciférine sans luciférase et du mécanisme de la bioluminescence.** Studies on the oxydation of luciferin without luciferase and the mechanism of bioluminescence. HARVEY (E. N.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **78**, n° 2, p. 369. — La lumines-

cence de certains poissons paraît due à l'oxydation de la luciférine en présence d'une enzyme, la luciférase. Ce serait cette dernière qui engendrerait la luminescence, en même temps qu'elle favoriserait l'oxydation de la luciférine. R. L.

**Pluralité de la vitamine B.** The plural nature of vitamin B. HOGAN (A. G.) et HUNTER (J. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **78**, n° 2, p. 433. — La levure ou l'extrait de levure préparé selon la technique d'OSBORNE et WAKEMAN constituent de bonnes sources de vitamine B. Ces préparations autoclavées deux heures à 120° et exposées dix heures à l'irradiation ultraviolette d'une lampe à vapeur de mercure ont été expérimentées sur le rat, le poulet et le pigeon. Les préparations autoclavées, comme les préparations irradiées, se montrent de mauvaises sources de vitamine B; mais leur action est complémentaire. Les préparations irradiées apportent, en effet, la fraction antinévritique et les préparations autoclavées contiennent le facteur stimulant la croissance. R. L.

**Une méthode pour l'essai biologique de l'huile de foie de morue.** A method for the biological assay of cod liver oil. ADAMS (G.) et Mc COLLUM (E. V.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **78**, n° 2, p. 495. — L'effet des huiles de foie de morue sur des rats préalablement rendus rachitiques est aisément déterminé par le dosage des ions calcium et phosphore dans le sang. Le produit  $[Ca^{++}]^3 \times [PO_4^{==}]^2$ , calculé par la méthode de HOLZ (*Journ. of biol. Chem.*, 1925, **64**, p. 579), indique un rachitisme actif s'il est inférieur à  $8 \times 10^{-25}$  et, au contraire, une absence de rachitisme ou la guérison s'il dépasse ce chiffre. R. L.

**Études sur la nutrition. I. Croissance, reproduction et lactation avec des régimes contenant différentes proportions de céréales et de légumes. II. Effet de l'addition d'œuf à une ration déjà satisfaisante.** Studies in nutrition. I. Growth, reproduction, and lactation on diets with different proportions of cereals and vegetables. II. The effect of adding egg to a diet already adequate. ROSE (M. S.) et Mc COLLUM (E. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **78**, n° 2, p. 533 et 549. — Trois régimes à base de céréales, de légumes et de lait, copiés sur ceux qui sont donnés aux enfants, ont permis un bon développement des rats blancs pendant quatre générations successives. L'introduction dans le régime de 3 % des calories totales sous forme d'œuf (ce qui correspond à un œuf par jour pour l'enfant) permet cependant un meilleur développement des petits et une reproduction plus abondante. R. L.

**La solubilité dans l'estomac et le duodénum des composés d'aluminium provenant des résidus de la poudre à lever.** The solubility in the stomach and duodenum of aluminum compounds found in baking powder residues. MYERS (V. C.) et KILLIAN (J. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **78**, n° 3, p. 591. — Quoi qu'on ait prétendu, une importante fraction de l'aluminium (25 % en moyenne) du résidu de poudres à lever artificielles, utilisées pour la fabrication des biscuits, passe à l'état de composé soluble dans l'estomac et le duodénum. Mais la quantité d'aluminium transformée en sels solubles ne paraît pas en rapport avec l'acidité gastrique. R. L.

**Détermination de l'aluminium dans les tissus animaux.** The estimation of aluminum in animal tissues. MYERS (V. C.), MULL (J. W.) et MORRISON (D. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **78**, n° 3, p. 595. — Méthode

colorimétrique permettant de déterminer dans les tissus des quantités d'aluminium allant de 0 milligr. 01 à 1/2 milligr. o/o, avec une erreur ne dépassant pas 10 o/o.

R. L.

**L'influence de l'administration d'aluminium sur la teneur en aluminium des tissus et sur la croissance et la reproduction des rats.** The influence of the administration of aluminum upon the aluminum content of the tissues, and upon the growth and reproduction of rats. MYERS (V. C.) et MULL (J. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 78, n° 3, p. 603. — L'aluminium persiste dans les tissus des animaux recevant une alimentation privée d'aluminium; l'addition d'aluminium à la ration est à peu près sans effet sur la croissance et la reproduction des rats. En injection intrapéritonéale, l'aluminium s'accumule particulièrement dans le foie et l'élimination se fait principalement par la voie intestinale.

R. L.

**L'influence de l'administration d'aluminium sur la teneur en aluminium des tissus du chien.** The influence of the administration of aluminum upon the aluminum content of the tissues of the dog. MYERS (V. C.) et MORRISON (D. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 78, n° 3, p. 615. — La teneur des tissus du chien en aluminium est assez constante, l'ingestion régulière de sels d'aluminium augmente peu cette teneur, sauf toutefois pour le foie; injectés par voie parentérale, les sels d'aluminium s'éliminent très lentement.

R. L.

**La teneur en aluminium des tissus d'autopsie humaine.** The aluminum content of human autopsy tissue. MYERS (V. C.) et MULL (J. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 78, n° 3, p. 625. — Les résultats trouvés pour l'homme sont tout à fait comparables à ceux qui ont été obtenus sur le rat et le chien.

R. L.

**Relation entre le cuivre et la teneur en hémoglobine du sang du rat.** The relation of copper to the hemoglobin content of rat blood. Mc HARGUE (J. S.), HEALY (D. J.) et HILL (E. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 78, n° 3, p. 637. — Les cendres de foie débarrassées de cuivre par précipitation à l'hydrogène sulfuré et ajoutées au régime de rats en état d'anémie ont un effet très inférieur aux cendres complètes sur la production d'hémoglobine dans le sang.

R. L.

**Facteurs influençant l'exactitude des déterminations quantitatives de la vitamine A.** Factors affecting the accuracy of the quantitative determination of vitamin A. SHERMAN (H. C.) et BURTIS (M. P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 78, n° 3, p. 671. — Parmi les facteurs influençant l'exactitude des résultats du dosage de la vitamine A selon la technique de SHERMAN et MUNSELL, les auteurs font intervenir l'âge initial des rats utilisés, leur réserve préalable de vitamine, le poids de l'animal au moment de la période d'essai, le sexe, la longueur de l'expérimentation (cinq semaines suffisent), enfin la valeur de l'unité de croissance, fixée jusqu'ici arbitrairement à 3 gr. de gain en poids par semaine.

R. L.

**La teneur en cuivre du lait.** The copper content of milk. QUAM (G. N.) et HELLWIG (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 78, n° 3, p. 681. — Les dosages des auteurs ont porté sur des laits crus entiers de vache, de mouton et de chèvre, ainsi que sur des laits commerciaux pasteurisés, babeurres et laits concentrés.

R. L.

**Note concernant l'identité du volémitol et de l' $\alpha$ -sedoheptitol.**

Note concerning the identity of volemitol and  $\alpha$ -sedoheptitol. LA FORGE (F. B.) et HUDSON (C. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **79**, n° 1, p. 1. — L' $\alpha$ -sedoheptitol obtenu par réduction du sedoheptose est identique au volémitol extrait du *Lactarius volemus*, par BOURQUELOT, et de différents *Primula*, par BOUGAULT et ALLARD.

R. L.

**Action de l'anhydride acétique et de la pyridine sur les acides aminés.**

The action of acetic anhydride and pyridine on amino acids. LEVENE (P. A.) et STEIGER (R. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **79**, n° 1, p. 95. — Sous l'action de l'anhydride acétique et de la pyridine, les acides aminés donnent de l'anhydride carbonique et des dérivés de l'acétylaminoacétone de formule  $R.CH(NH.CO.CH^3).CO.CH^3$ .

R. L.

**Composition des os. I. Micro-méthodes analytiques.**

Composition of bone. I. Analytical micro-methods. SHEAR (M. J.) et KRAMER (B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **79**, n° 1, p. 105. — En partant d'une quantité aussi réduite que 50 milligr. de produit initial, les auteurs arrivent à déterminer le calcium, le phosphore minéral et les carbonates des os.

R. L.

**Le rachitisme des rats. VII. Métabolisme du calcium et du phosphore chez les rats nourris avec des régimes non rachitigènes.**

Rickets in rats. VII. Metabolism of calcium and phosphorus of rats fed upon non-ricketogenic diets. SHOHL (A. T.), BENNETT (H. B.) et WEED (K. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **79**, n° 1, p. 257. — Les meilleurs résultats obtenus dans la fixation du calcium et du phosphore chez de jeunes rats l'ont été en présence d'huile de foie de morue (ou d'une source d'irradiation) et avec un rapport Ca : P égal en moyenne à 1,33.

R. L.

**Les acides aminés basiques de l'hémoglobine du cheval.**

The basic amino acids of horse hemoglobin. VICKERY (H. B.) et LEAVENWORTH (C. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **79**, n° 2, p. 377. — L'hémoglobine du cheval renferme 7,64 % d'histidine, 3,32 d'arginine et 8,10 de lysine. Son poids moléculaire est de 66.800 environ. La molécule de cette protéine contiendrait 33 molécules d'histidine, 13 d'arginine et 37 de lysine.

R. L.

**Sur le temps d'absorption et d'excrétion de l'acide borique chez l'homme.**

On the time of absorption and excretion of boric acid in man. KAHLENBERG (L.) et BARWASSER (N.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **79**, n° 2, p. 405. — Le temps requis pour que l'acide borique soit absorbé par la peau (de l'eau) et passe par ses reins pour être rejeté par ses urines est d'environ cinquante secondes.

R. L.

**L'emploi des acides disulfurés comme agent de supplément des rations pauvres en cystine.**

II. The availability of disulfide acids as supplementing agents in diets deficient in cystine. II.  $\alpha$ -dihydroxy- $\beta$ -dithiodipropionic acid. WESTERMAN (B. D.) et ROSE (W. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **79**, n° 2, p. 413. — L'acide  $\alpha$ -dihydroxy- $\beta$ -dithio-dipropionique de synthèse est incapable de remplacer la cystine dans une ration insuffisante en cet élément indispensable pour la croissance.

R. L.

**Pharmacologie. — Chimie végétale.**

**Contribution à la chimie de la pommade mercurielle.** DIETZEL (R.) et SEDLMAYER (J.). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, p. 507-517.

R. R.

**Recherches sur le groupe des hellébore.** KELLER (O.) et SCHÖBEL (W.). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, p. 545-572. — Le corps isolé par KELLER, des racines d' *Helleborus niger* est le glucoside helléborine, de formule  $C^{12}H^{22}O^6$ , de même des racines d' *Helleborus viridis*. Les premières sont privées d'alcaloïdes, tandis que les secondes en renferment environ 0,2%. Leur extraction a permis d'isoler trois bases tertiaires : la celliamine ( $C^{12}H^{18}NO^3$ ), la sprintillamine ( $C^{12}H^{18}NO^3$ ), la sprintilline ( $C^{12}H^{18}NO^3$ ) et un alcaloïde de faible basicité ( $C^{12}H^{12}NO^3$ ). La racine d' *Helleborus viridis* contient un sucre, défini par ses caractères et ses propriétés, une graisse verte semi-fluide, des produits colorants et odorants et une résine. Les trois alcaloïdes ont des actions cardiaques.

R. R.

**Contribution à la connaissance de la résine d'euphorbe.** BAUER (K. H.) et SCHENKEL (P.). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, p. 633-638.

R. R.

**Essai des comprimés de cyanure et d'oxycyanure de mercure.** SCHULEK (E.) et STASIAK (A.). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, p. 638-641.

R. R.

**Sur l'alcaloïde du « *Carnegiea gigantea* » (*Cereus giganteus* Engelm).** HEYL (G.). *Archiv der Pharm.*, 1928, 266, p. 668-673.

R. R.

**La faculté de décomposition de la morphine en solution aqueuse, en particulier pendant la stérilisation.** DIETZEL (R.) et HUSS (W.). *Archiv. der Pharm.*, 1928, 266, p. 644-667.

R. R.

**La teneur en zinc des aliments végétaux.** BERTRAND (G.) et BOJE BENZON. *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 24, p. 1098. — Les auteurs ont déterminé la teneur en zinc de nombreuses plantes alimentaires par la méthode au zincate de calcium. La proportion de zinc varie beaucoup d'un aliment végétal à un autre. D'une manière générale, il y a très peu de zinc (moins de 1 milligr. par kilogramme) dans la partie pulpeuse des fruits et dans les feuilles étiolées, peu encore dans les racines parenchymateuses. La proportion de zinc devient importante dans les organes riches en chlorophylle. Les hautes teneurs en zinc se rencontrent dans les bulbes d'ail et d'oignon et dans les graines (de 12 à 19 milligr. 5 par kilogramme dans les graines de céréales, de 20 à 52 milligr. dans celles de Légumineuses). La graine de riz, débarrassée de ses enveloppes et de son germe, ne renferme que 2 milligr. 5 de zinc par kilogramme, tandis que le son de riz en contient 30 milligr.

P. C.

**Sur les glucosides du « *Digitalis purpurea* »** L. RAYMOND-HAMET. *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, n° 6, p. 461. — L'auteur conclut de ses expériences effectuées sur le chien que la dose toxique (5/10 de milligramme par kilogramme d'animal) est absolument la même pour la digitoxine pure de

CLOETTA, la digitaline cristallisée de NATIVELLE en aiguilles et la digitaline cristallisée de NATIVELLE en plaquettes. P. C.

**Les glucosides de la digitale. I. Digitoxigénine et isodigitoxigénine.** The digitalis glucosides. I. Digitoxigenin and isodigitoxigenin. JACOBS (W. A.) et GUSTUS (E. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **78**, n° 3, p. 573. — Étude de l'isodigitoxigénine dérivée de la toxigénine, sous l'action de la potasse en milieu d'alcool méthylique. Les résultats obtenus, contrairement aux conclusions de CLOETTA et en accord avec WINDAUS, se montrent en faveur de la formule en C<sup>19</sup>. R. L.

*Pharmacodynamie. — Thérapeutiques.*

**Comportement des préparations musculaires intestinales pourvues et dépourvues de plexus nerveux.** VAN ESVELD (L. W.), *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, septembre 1928, **134**, n°s 5-6, p. 347-386. — Comparaison de l'action de divers corps : atropine, pilocarpine, éserine, adrénaline, acétylcholine, muscarine, histamine, nicotine, strophanthine, BaCl<sup>2</sup> sur l'intestin isolé, sur des préparations ordinaires pourvues d'un plexus d'AUERBACH et sur des préparations musculaires circulaires sans plexus nerveux. Tous ces corps présentent leur activité caractéristique dans les deux cas, leur point d'attaque est donc périphérique par rapport au plexus d'AUERBACH, mais la sensibilité des préparations dépourvues de plexus nerveux vis-à-vis de la plupart des corps précédents est beaucoup plus faible que celle des préparations pourvues d'un plexus d'AUERBACH. P. B.

**Antagonismes et actions de renversement d'effets sur le muscle œsophagien contracté déterminés par une série d'excitants musculaires.** HANZLIK (P. J.) et BUTT (E. M.), *J. Pharm. exp. Ther.*, août 1928, **33**, n° 4, p. 483-496. — Etude des actions d'antagonisme et de renversement d'effets déterminés dans certaines circonstances sur le muscle œsophagien par diverses substances, en particulier l'adrénaline, la tyramine, la guanidine, la pilocarpine, l'ergot et l'hypophyse. P. B.

**Pharmacologie des muscles œsophagiens.** HANZLIK (P. J.) et BUTT (E. M.). *J. Pharm. exp. Ther.*, août 1928, **33**, n° 4, p. 387-441. — Etude de l'action sur la musculature œsophagienne *in situ* et isolée de 44 substances. Parmi celles-ci, activité nette de : apocodéine, atropine, arécoline, choline, éphédrine, adrénaline, ergotoxine, phényléthanolamine, éserine, pilocarpine et nicotine, cocaïne, morphine, papavérine, chélidonine, guanidine, histamine, peptoue, tyramine, baryum, nitrites et spartéine. Résultats négatifs ou douteux avec : butyne, novocaïne, saligénine, barbituriques, bromures, chloral, pituitrine, sérums, quinine, quinidine, nitroglycérine, calcium, magnésium, fer colloïdal, camphre, cholestérine et rouge Congo. P. B.

**La prétendue influence de la lumière polarisée sur la détérioration de la digitale.** BOND (W. R.) et GRAY (E. W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, mars 1928, **32**, n° 3, p. 351-358. — L'activité des préparations de digitale n'est pas abaissée par l'exposition à la lumière ordinaire ou à la lumière polarisée. P. B.

**Une nouvelle méthode de dosage des préparations de digitale.** UHLMANN (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, **122**, p. 218-227. — Le temps écoulé avant l'arrêt cardiaque chez la grenouille après injection intraveineuse en une fois d'une préparation de digitale sert dans cette méthode de mesure de l'activité de la préparation. P. B.

**Nouvelles observations sur la précision de la méthode du chat pour le dosage de la digitale.** HASKELL (G. C.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juin 1928, **33**, n° 2, p. 207-217. — Cette méthode est aussi précise que la méthode officielle de la grenouille et l'emploi de 6 ou 8 chats pour chaque dosage donnera une indication suffisante de la valeur de l'activité d'une préparation digitale. P. B.

**Siège de l'action vomitive des corps digitaliques.** EDDY (N. B.) et HATCHER (R. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juillet 1928, **33**, p. 295-300. — La nicotine supprime l'action vomitive de tous les principes purs de la digitale et de la plupart des drogues brutes de ce groupe (teinture de digitale, strophanthine, helleboréine, digitaline, extrait de *Convallaria*, extrait d'*Apocynum*, extrait de scille, scillarine). On peut répéter toutes les demi heures une forte dose de nicotine, cet alcaloïde étant éliminé rapidement, son action antivomitique vis-à-vis des digitaliques persiste au contraire trois heures et plus. P. B.

**L'influence de la température sur la liaison et la vitesse d'action des principes de la digitale.** FISCHER (H.). *Arch. für exp. Pathol. u. Pharm.*, septembre 1928, **135**, n° 1-2, p. 39-61. — L'auteur rappelle que la fréquence et l'amplitude d'un cœur normal subissent l'influence d'une modification de la température (expériences de STRAUB). Il montre que dans la fixation des principes digitaliques pour juger s'il y a ou non un processus chimique, on peut utiliser l'influence thermique. En effet, dans le cas d'un processus chimique, le coefficient de température T. K. doit atteindre la valeur de 2,3 pour une variation de 100°. Le coefficient de température varie de 2,3 dans les deux phases d'action de la digitoxine, sur le cœur isolé des grenouilles. L'auteur conclut qu'il y a un processus chimique d'une nature inconnue indépendante de la présence du Ca. La concentration limite de la digitoxine qui est 1 : 250.000 à 18° atteint 1 : 400.000 (29°). Le coefficient de température (T. K.) a la valeur 2,3 dans l'action de la *bigitaligénine* sur le cœur isolé de grenouille. L'auteur conclut que la fixation de la bigitaligénine a lieu suivant un processus chimique réversible de nature inconnue indépendante de la présence du Ca. En résumé, l'action chimique de la digitoxine touche irréversiblement le substratum biologique, tandis que l'action chimique de la bigitaligénine qui donne lieu à une liaison fragile ne lèse pas le substratum biologique. J. L.

**Utilisation de la digitale et action des principes digitaliques sur les animaux à sang chaud. Doses actives des différents glycosides sur le cœur.** WESSE (H.). *Arch. für exp. Path. u. Pharm.*, 1928, **135**, n° 3-4, p. 228-244. — Emploi de la méthode cœur-poumons de STARLING sur le chat pour déterminer la dose minima mortelle (D. l. m.) de la digitoxine, de la g-strophanthine, du scillarène (B) et calcul de cette dose par gramme du cœur. Détermination également de la D. l. m. sur le chat intact en opérant par injections intraveineuses. La comparaison des deux valeurs obtenues donne le rapport entre la partie du glycoside utilisée par le cœur et la partie utilisée d'une façon extracardiaque. La partie électivement fixée sur

le cœur de glycoside circulant dans le sang est de 4,5 à 9 p. 100 des substances utilisées. La majeure partie du glycoside est donc fixée sur les autres organes et sur les tissus. La digitoxine et la g-strophanthine ne sont pas détruites dans le sang. Le scillarène est hydrolysé par le sang et le cœur des animaux à sang chaud et perd rapidement son activité. Les essais d'utilisation montrent que le cœur des animaux à sang chaud fixe une quantité absolue du poison indépendante de la concentration et de la masse du poison employé. La rapidité d'action est proportionnelle à la concentration du glycoside.

J. L.

**Sur les glycosides des feuilles de digitale.** WINDAUS (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, septembre 1928, **135**, n° 3-4, p. 253-258. — Discussion des travaux de CLOETTA.

P. B.

**Action vomitive des digitaliques et de la strophanthidine chez les chats à cœur énérvé.** DRESBACH (M.) et WADDELL (K.C.). *J. Pharm. exp. Ther.*, septembre 1928, n° **34**, p. 43-64. — Action vomitive de la digitale et de la strophanthidine d'origine principalement cardiaque.

P. B.

**Etude du mécanisme de la mydriase par la strophanthine chez le rat.** BARNARD (R.). *Amer. J. Physiol.*, 1928, **84**, p. 407-409. — Comme la strophanthine abaisse la tension superficielle et que beaucoup d'autres substances telles que la digitaline, la saponine, le taurocholate de soude, le glycocholate de soude et la résorcine, présentant cette même propriété physique, mais possédant une structure chimique différente, déterminent de la mydriase chez le rat, il est probable que la strophanthine doit son activité mydriatique, en grande partie tout au moins, à son action sur la tension superficielle.

P. B.

**Sur le problème du tonus du muscle cardiaque. Action des poisons sur l'élasticité de repos.** EISMAYER (G.) et QUINCKE (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, décembre 1928, **137**, n° 5-6, p. 362-379. — Elévation de l'élasticité de repos du cœur par les digitaliques, le cardiazol et l'adrénaline. Pas d'action à ce point de vue de la caféine et de l'atropine.

P. B.

**Action de la quinidine sur l'arythmie cardiaque digitalique.** HASKELL (C. C.). *J. Pharm. exp. Ther.*, janvier 1928, **32**, n° 3, p. 223-235. — L'effet régularisant de la quinidine sur le rythme cardiaque rendu irrégulier par les doses toxiques de digitale est dû en partie à son action sur les terminaisons du vague, et, pour une part plus faible, à une action directe sur le myocarde.

P. B.

**Pharmacologie du cardiazol.** CAMP (W. J. R.). *J. Pharm. exp. Ther.*, mai 1928, **33**, n° 1, p. 81-92. — Pas d'effet sensible du cardiazol sur le cœur normal. Action convulsivante d'origine bulbaire. Il agit sur les centres autonomes du cerveau en créant un tableau sympathique et parasympathique mixte. Application clinique douteuse.

P. B.

**Recherches sur le mode d'action de quelques analeptiques.** II. Coramine. III. Hexétone. STROSS (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, mai 1928, n° 5-6, p. 326-348, 349-364. — II. La coramine, sur le cœur de grenouille, ne se comporte pas comme un analeptique, le travail du cœur est augmenté très rarement et d'une façon inconstante; en règle générale, le travail est diminué par suite du ralentissement du rythme. Les concentra-



tions fortes arrêtent souvent le cœur qui reste alors excitable mécaniquement. Le ralentissement du pouls n'est pas dû à une action musculaire ni à une excitation des vagues (l'excitabilité de ceux-ci est en effet diminuée), mais à une paralysie et à une diminution de la formation des excitations. III. L'hexétone paralyse le vague de la grenouille comme le camphre. Le travail du cœur de grenouille isolé est faiblement augmenté par les faibles concentrations d'hexétone, la fréquence peut augmenter mais son augmentation n'est pas parallèle à celle du travail. Dans les dépressions cardiaques mécaniques ou toxiques, l'hexétone exerce seulement une action tonique dans la dépression causée par l'alcool, son action est en effet exceptionnelle dans les dépressions causées par la dilatation auriculaire, le chloral, le manque de Ca. L'hexétone ne peut ranimer le cœur de grenouille complètement narcotisé par les vapeurs de chloroforme. En injection intraveineuse, l'hexétone détermine chez le lapin une élévation de la pression artérielle inférieure en intensité à celle déterminée par le cardiazol et inférieure en durée à celle produite par la coramine.

P. B.

**Hémolyse « in vitro » par le sulfate de spartéine.** DODEL (P.), *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 99, p. 578-579. — Le sulfate de spartéine exerce une action hémolytique sur les globules rouges de mouton à de très faibles concentrations et dans un temps assez court.

P. B.

**Action sur les vaisseaux du cardiazol, de la coramine et du scillarène.** FAHRENKAMP (K.) et NOCKE (H.), *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juin 1928, n° 5-6, p. 367-375. — A 1/100, le cardiazol dilate les vaisseaux perfusés de grenouille; à 1/1.000 il les contracte. A 1/100 il supprime l'action vasoconstrictrice de l'adrénaline à 1/500.000; à 1/1.000 il supprime l'action vasodilatatrice de la strophanthine à 1/100.000 et détermine de la vasoconstriction. A 1/1.000 il supprime l'action vasoconstrictrice de la strophanthine à 1/100.000 et détermine de la vasodilatation. La coramine à 2,5/100 dilate les vaisseaux et à 2,5/1.000 les contracte. Après adrénaline à 1/500.000 et 1/1.000.000 la coramine dilate toujours les vaisseaux à 2,5/100 et les contracte à 2,5/1.000. Après strophanthine à 1/100.000 (qui dilate les vaisseaux), la coramine à 2,5/1.000 les contracte nettement. Le scillarène à 1/100.000 et à 1/200.000 est vasoconstricteur et à 1/2.000.000 et à 1/20.000.000 vaso-dilatateur.

P. B.

**Action du cardiazol sur le cœur de grenouille.** STRUBE (H.), *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, 121, p. 94-99. — A 1/1.000, le cardiazol augmente la fréquence et diminue la période réfractaire et le temps de conduction du cœur de grenouille isolé.

P. B.

**Expériences sur la quinine.** BURRIDGE (W.), *Arch. Int. Pharm. Thér.*, 1928, 34, n° 1, p. 113-118. — Sur le cœur de grenouille isolé, en perfusion, la quinine exerce aux fortes concentrations une action dépressive et aux faibles concentrations une action stimulante.

P. B.

**Expériences sur la spartéine.** BURRIDGE (W.) et SMITH (D. N.), *Arch. Int. Pharm. Thér.*, 1928, 34, n° 1, p. 195-203. — Action stimulante de la spartéine aux faibles concentrations sur le cœur isolé de grenouille, action dépressive aux fortes concentrations. Le cœur isolé de grenouille perfusé avec du liquide de RINGER non balancé est environ un million de fois plus sensible à la spartéine que le cœur perfusé avec une solution balancée. L'emploi d'une solution non balancée permet l'étude des actions de la

spartéine à des dilutions voisines de celles employées en clinique et les résultats justifient complètement les observations des cliniciens qui ont fait de la spartéine un stimulant cardiaque. P. B.

**Recherches comparatives sur l'action des camphres dextrogyre, lévogyre et synthétique. VI. Recherches sur les préparations vasculaires selon la méthode de Ganter et sur la circulation coronaire du cœur de chat isolé.** EHRLMANN (O.) et ENGELHARDT (W. E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juin 1928, 131, n° 3-4, p. 200-211. — Ces trois camphres déterminent de la vasodilatation des vaisseaux périphériques et des vaisseaux coronaires du cœur de chat isolé. P. B.

**Recherches quantitatives sur l'intensité de la fixation des glucosides de la scille sur le cœur de grenouille.** OLIVARO (Th.) et ROTMLIN (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juin 1928, 131, n° 3-4, p. 138-151. — Détermination quantitative de la fixation des glucosides de la scille (scillarènes A et B) et mélange naturel des deux glucosides purs (Sq. 1005) sur le cœur isolé de grenouille par la méthode de perfusion de STRAUB; pour cela, détermination de la dose liminaire nécessaire pour déterminer l'arrêt ventriculaire, la différence entre la concentration au départ et la concentration finale donne la concentration liminaire. Dans les mêmes conditions d'expériences celle-ci a été de 1/900.000 pour le scillarène A, 1/1.300.000 pour le scillarène B et 1/1.000.000 pour le Sq. 1.005. Les doses nécessaires pour provoquer l'arrêt ventriculaire exprimées en milligramme ont été de 0,00009 pour le scillarène A, 0,000145 pour le scillarène B et 0,00011 pour le Sq. 1005. P. B.

**Sur la cotarnine et sur quelques dérivés quaternaires de cette base.** MLADOVEANU (C. C.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 99, p. 742-747. — Le chlorhydrate, l'iodométhylate et le chlorométhylate de cotarnine déterminent un abaissement de la pression artérielle précédé d'une légère élévation; après des injections successives l'action hypotensive de ces corps disparaît. Sur le cœur de chien *in situ*, le chlorhydrate de cotarnine détermine de l'accélération et une augmentation de l'amplitude des contractions ventriculaires. L'iodométhylate détermine au contraire du ralentissement et une diminution d'amplitude. Pendant la phase d'hypotension artérielle parfois grande vasodilatation rénale active. Sur le cœur de grenouille perfusé, le chlorhydrate de cotarnine détermine à 1/1.000 l'arrêt en systole et l'iodométhylate à 1/1.000 en diastole. Le chlorhydrate de cotarnine augmente la fréquence et l'amplitude de la respiration, l'iodométhylate et le chlorométhylate les diminuent, les doses toxiques de ces trois corps déterminent de la dyspnée et de la paralysie du centre respiratoire. Le chlorhydrate de cotarnine augmente l'amplitude des mouvements de l'intestin isolé de cobaye, l'iodométhylate arrête ceux-ci. Le chlorhydrate de cotarnine et le chlorométhylate abaissent la chronaxie du muscle et du nerf, l'iodométhylate abaisse celle du nerf et augmente celle du muscle. P. B.

**Recherches sur l'action du sinigroside (sinigrine, myronate de potasse).** MLADOVEANU (C.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 99, p. 747-749. — Le sinigroside est une substance hypertensive et non toxique chez le chien. P. B.

**Recherches expérimentales sur la coramine.** KOHLHOFF (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* novembre 1928, 136, n° 516, p. 331-348. — La

coramine exerce une action excitante pure sur les réflexes de situation du corps et les réflexes labyrinthiques. La respiration est rendue plus profonde et accélérée. Pendant les convulsions les réflexes de position sont paralysés et reparaissent après les attaques convulsives. Les convulsions provoquées par la coramine apparaissent également après ablation des hémisphères cérébraux et du cerveau moyen jusqu'aux tubercules quadrijumeaux postérieurs. Chez l'animal médullaire la coramine détermine des convulsions toniques et des mouvements de course. L'action antagonistique de la coramine vis-à-vis de la narcose (paraldéhyde et chloral) est restreinte, indépendamment de son action excitante respiratoire qui se produit à tous les degrés d'anesthésie. La coramine supprime une narcose légère ou moyenne passagèrement; mais dans la narcose profonde par le chloral ou la paraldéhyde elle est complètement sans action. P. B.

**Sur l'action du gui blanc.** HOLSTE (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 99, p. 1257-1259. — L'extrait de gui blanc dilate les artérioles et les capillaires par action directe et périphérique. Cet effet n'exclut pas cependant une action centrale possible *in vivo*. P. B.

**Le sulfocyanure, médicament hypotenseur.** BEHRNS (H. O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juin 1928, 131, nos 5-6, p. 253-261. — Résultats négatifs aux doses thérapeutiques chez l'homme. P. B.

**Réactions physiologiques produites par l' $\alpha$ -lobéline. I. Injections intraveineuses pendant l'anesthésie et certaines autres formes de dépression.** KING (M. J.), HOSMER (H. R.) et DRESBACH (M.). *J. Pharm. exp. Ther.*, février 1928, 32, n° 4, p. 241-272. — Étude de l'action de l' $\alpha$ -lobéline chez le chien, le chat, le singe, le lapin et l'homme dans les états de dépression déterminés par l'amytal, la morphine, le véronal, l'éther, le CO, le CO<sup>2</sup> et l'augmentation de la pression intracranienne. Dans l'anesthésie légère et moyenne, la lobéline excite fortement la respiration, mais passagèrement elle élève la pression artérielle chez l'animal et l'homme. Chez les animaux profondément déprimés, la pression artérielle peut être abaissée par des doses d' $\alpha$ -lobéline qui, dans les états de dépression moins marqués, stimulent la respiration et élèvent la pression; ici la stimulation respiratoire, au contraire, est très légère ou fait défaut. Analogie frappante entre l'action de l' $\alpha$ -lobéline et de l'adrénaline sur la respiration, la pression sanguine et la glycémie. P. B.

**Mécanisme de l'action de l' $\alpha$ -lobéline sur l'intestin isolé. II.** ANTAL (L.) et GÖMÖRT (P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, 121, p. 217-229. — A la concentration de 1/10<sup>3</sup>, la lobéline détermine une augmentation du tonus et des contractions de l'intestin isolé de lapin, suivie d'une diminution d'amplitude, cet effet peut être répété. Aux concentrations 10 fois plus fortes, même effet, mais ne pouvant être reproduit qu'après un lavage complet et un repos de vingt-cinq minutes. Aux concentrations très élevées (3/10<sup>3</sup>) action paralytique encore plus marquée, la musculature intestinale ne se contracte plus alors après addition de BaCl<sup>2</sup> ou de KCl au bain. P. B.

**Action de la lobéline sur l'appareil circulatoire.** SAKUSSOW (W. W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1928, 133, nos 5-6, p. 284-294. — Action vaso-constrictrice de la lobéline due vraisemblablement à son action

sur les ganglions sympathiques, mais aussi à une action indirecte sur les surrénales. La lobéline excite le centre du vague. Sur le cœur isolé, la lobéline a une action dépressive, cependant aux faibles concentrations elle produit au début une faible excitation. P. B.

**Point d'attaque cérébral de l' $\alpha$ -lobéline.** SCHOEN (R.) et DERRA (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1928, 133, n° 5-6, p. 257-273. — La lobéline n'a qu'une faible action sur les réflexes de position du corps et labyrinthiques du lapin normal, elle ne peut tirer l'animal du sommeil déterminé par la paraldehyde. Elle se différencie par là du camphre, de l'hexétone et du cardiazol. Les convulsions lobéliniques persistent après destruction de l'écorce cérébrale, mais non après celle du cerveau. L'action de la lobéline sur la respiration : arrêt respiratoire caractéristique et excitation de la respiration, n'est pas modifiée après ablation des tubercules quadrijumeaux. L'antagonisme de la lobéline et de la morphine ne s'étend que sur la respiration, et de la même manière chez les animaux intacts et décérébrés. P. B.

**Substances paralysantes et excitantes du centre respiratoire.** TIEMANN (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, septembre 1928, 135, n° 3-4, p. 213-227. — Renforcement de l'inhibition vagale sur l'activité respiratoire dans l'intoxication par la morphine et le chloral. Dans la narcose par l'avertine, possibilité d'irritabilité vagale et de diminution des effets d'inhibition. Les médicaments excitant le centre respiratoire sont, par ordre d'activité décroissante, le CO<sub>2</sub>, la lobéline et l'atrinol. Action paralysante du centre respiratoire exercée par la lobéline aux hautes doses. P. B.

**Action de l'hexétone sur la respiration.** GUNS (P.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1927, 33, n° 4, p. 379-399. — Insuccès complet de l'auteur pour ranimer par l'hexétone une respiration défaillante au cours d'une anesthésie chloroformique. A côté de rares cas où l'effet de la première minute (à attribuer au salicylate) semble un soubresaut d'énergie, l'effet ultérieur paraît franchement nocif. Dans une anesthésie profonde à l'éther, l'effet est moins nocif, toutefois il faut rendre l'anesthésie très superficielle pour voir disparaître des effets excitants de l'hexétone, ce qui n'a plus aucun intérêt pratique. P. B.

**Excitation du centre respiratoire par la caféine et d'autres stimulants.** SMITH (R. G.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juin 1928, 33, n° 2, p. 147-165. — Etude de l'excitation du centre respiratoire du chien morphiné par la caféine, la lobéline et le cardiazol. P. B.

**Action de quelques diurétiques sur la préparation cœur-poumon-rein de Starling.** GREMELS (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, mai 1928, 130, n° 154, p. 61-88. — Les diurétiques étudiés par l'auteur, caféine, théobromine, théophylline, euphylline, novasurol, salyrgan, strophanthine et digitoxine, ont une action diurétique directe sur le rein de chien en survie. De plus, les corps de la série purique et digitalique exercent également leur action diurétique par des effets vaso-dilatateurs sur les vaisseaux du rein. Cette action vasculaire est indépendante de l'action rénale spécifique. La digitaline exerce aux fortes doses une action vaso-constrictrice et inhibitrice de la diurèse, aux faibles doses elle n'agit pas sur cette dernière. P. B.

**Mécanisme de la diurèse par les corps puriques chez les chiens et ses rapports avec les échanges aqueux et salins.** PREOBRSCHENSKY (A. M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juin 1928, 132, n° 5-6, p. 330-348. P. B.

**Accoutumance chez l'homme à l'effet diurétique de la caféine, de la théobromine et de la théophylline.** EDDY (N. B.) et DOWNS (A. V.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juin 1928, 33, n° 2, p. 167-174. — Accoutumance nette de l'homme à l'effet diurétique de la caféine, du café, de la théobromine et de la théophylline. Les doses faibles de caféine, de théobromine et de théophylline raccourcissent habituellement les temps de réaction des sujets tolérants aux effets diurétiques de ces corps et les allongent chez les autres. P. B.

**La théophylline et son action tissulaire comme agent de potentialisation de l'action des toxiques et des médicaments.** FROEBLICH (A.) et ZAK (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, 121, p. 108-130. — Dans un travail antérieur les auteurs ont montré que les diurétiques puriques agissaient en augmentant le rythme des échanges entre les tissus et le sang. Ils montrent ici qu'après théophylline-acétate de soude, divers colorants acides passent dans le système nerveux central de la grenouille et déterminent des convulsions. Le système nerveux central est coloré après la mort. Ces diurétiques renforcent les effets de la morphine et du magnésium. P. B.

**L'effet de quelques diurétiques sur le pouvoir excréteur de l'urée du rein.** POLLAND (W.). *Amer. J. Physiol.*, 1927, 85, p. 141-148. — Tous les diurétiques xanthiques augmentent le pouvoir excréteur de l'urée du rein. Par ordre d'activité croissante à ce point de vue : théobromine, caféine, théophylline. HCl et le bicarbonate de soude, administrés par voie buccale, augmentent également le pouvoir excréteur de l'urée du rein. Ce dernier est, par contre, nettement diminué par l'injection intraveineuse d'une dose thérapeutique de novasurol. P. B.

**La diurèse mercurielle.** MELVILLE (K. I.) et STEBLE (R. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, octobre 1928, 34, n° 2, p. 209-222. — Le bichlorure de mercure, dissous dans le sérum, a un pouvoir diurétique intense en injection intraveineuse. En injection dans l'artère rénale, il diminue seulement la sécrétion de l'urine. Ces faits, joints aux résultats obtenus par l'étude de la composition de l'urine, indiquent que la diurèse mercurielle est due à une action extrarénale. P. B.

**Origine rénale ou tissulaire de la diurèse par un composé mercuriel organique.** GOVAERTS (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 99, p. 647-649. — Par la méthode des anastomoses rénales, l'auteur montre que l'action du novasurol porte essentiellement sur le rein. P. B.

**Mobilisation du mercure de dépôts insolubles par les sels halogénés.** GARCIA (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1928, 134, n° 3-4, p. 142-148. — Quand on injecte sous la peau des rats des composés mercuriels insolubles (calomel, oxyde rouge de mercure, bi-iodure de mercure, salicylate de Hg), ils restent à l'état de dépôts (si l'on est au-dessous d'une certaine dose) sans déclencher aucun symptôme d'intoxication. Si l'on

administre alors un sel halogéné (iodure, chlorure, bromure), ces dépôts sont mobilisés et il se produit une intoxication mercurielle mortelle caractéristique. Dans ces cas le mercure peut être caractérisé chimiquement dans le tube digestif des animaux en expérience. P. B.

**Toxicologie du mercurochrome seul et combiné au glucose.** MACHT (D. J.) et HARDEN (W. C.). *J. Pharm. exp. Ther.*, mars 1928, **37**, n° 3, p. 321-340. — Dose létale du mercurochrome par la voie intraveineuse, chez le lapin, de 30 milligr. par kilogramme. L'addition de glucose abaisse la toxicité du mercurochrome, probablement par suite de modification de la perméabilité cellulaire. P. B.

**Action de l'histamine sur les vaisseaux rénaux.** MORIMOTO (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, septembre 1928, **135**, n°s 3-4, p. 194-197. — Action vaso-constrictrice rénale exercée par l'histamine même à de fortes dilutions. P. B.

**L'accoutumance au nitrate d'urane.** GARNIER (M.), SCHULMANN (J.) et MAREK (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **33**, p. 707-709. — Les doses mortelles de nitrate d'urane pour un lapin ou un chien neuf deviennent inoffensives chez les animaux préparés par des injections à doses progressivement croissantes, à condition d'espacer suffisamment celles-ci. Mais l'accoutumance ne porte que sur les phénomènes de néphrite, l'albuminurie déclenchée à la même évolution chez les sujets neufs et préparés. P. B.

**Sort du fer anorganique dans l'organisme après administration de composés ferreux et ferriques anorganiques.** STARKESTEIN (E.) et WEDEN (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, septembre 1928, **134**, n°s 5-6, p. 300-316. P. B.

**Pharmacologie du plomb. III. Répartition du plomb entre le sang et les tissus après injection intraveineuse. IV. Mécanisme de l'intoxication saturnine chez les poissons.** BEHRNS (B.) et ANTON (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, décembre 1928, **137**, n°s 5-6, p. 305-310 et 311-314.

**Études sur la toxicité des divers composés du plomb administrés par la voie intraveineuse.** BISCHOFF (F.), MAXWELL (L. C.), EVANS (R. D.) et NUZUM (F. R.). *J. Pharm. exp. Ther.*, septembre 1928, **34**, n° 1, p. 85-109.

**Microdosage du bismuth.** DUMONT (P.) et BOUILLENNE (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **99**, p. 1243-1248. — La réaction de coloration du bismuth en présence d'un excès d'iodure de K est applicable au microdosage du bismuth. P. B.

**Étude biologique de deux nouveaux arsenicaux trypanocides pentavalents : le sel monosodique du 2-p-arseno-anilino-éthanol (étharsanol) et du 3-p-arseno-anilino-propanol (proparsanol).** STRATMAN-THOMAS (W. K.) et LÖVENHART (A. S.). *J. Pharm. and exp. Ther.*, août 1928, **33**, n° 4, p. 443-457. — Étude de la toxicité de ces deux corps ; celle-ci, comme on peut le voir dans le tableau suivant, est très faible ;

de plus, des doses de 0 gr. 25 par kilogramme (71,4 % de la dose maxima tolérée) peuvent être injectées tous les deux jours sans danger.

ANIMAL	VOIE	ÉTHARSANOL		PROPARSANOL	
		Dose maxima tolérée gr. par K <sup>o</sup>	Dose minima tolérée gr. par K <sup>o</sup>	Dose maxima tolérée gr. par K <sup>o</sup>	Dose minima tolérée gr. par K <sup>o</sup>
Souris . . .	Intrapéritonéale.	0,50	0,75	0,75	1,0
	Intraveineuse . .	1,25	1,40	1,40	1,75
Rat. . . . .	Sous-cutanée . .	0,90	1 "	"	"
	Intramusculaire.	1 "	1,25	"	"
	Intrapéritonéale.	0,90	1 "	"	"
Cobaye . .	Sous-cutanée . .	0,15	0,25	"	"
	Intramusculaire.	0,15	0,25	"	"
Lapin . . .	Intraveineuse . .	0,35	0,50	0,20	0,40
	Intramusculaire.	0,50	0,60	"	"
	Buccale. . . . .	0,30	0,70	"	"

P. B.

**Valeur thérapeutique de l'étharsanol et du proparsanol dans la trypanosomiase expérimentale des rats et des lapins et dans la syphilis expérimentale des lapins.** STRATMAN-THOMAS (W. K.), LÖVENHART (A. S.) et WAKERLIN (G. E.). *J. Pharm. exp. Ther.*, août 1928, 33, n° 4, p. 459-477, 479-482.

**Fixation de l'arsenic dans le cerveau après administration de néosalvarsan, d'acide arsénieux et d'acide arsénique.** ENGELMANN (B.), *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1928, 133, nos 3-4, p. 181-191. — Après une administration intraveineuse, répartie sur deux semaines, d'environ 120 milligr. d'As sous forme de néosalvarsan, absence ou seulement traces d'As dans le système nerveux central. Après injection intraveineuse, répartie sur plusieurs semaines, de 300 milligr. d'As sous forme de néosalvarsan, la quantité d'As trouvée dans le cerveau atteint 0 milligr. 04 d'As pour 10 gr. de substance cérébrale. Une administration de néosalvarsan, continuée pendant un temps plus long et à des doses suffisantes, permet donc une fixation relativement nette de l'arsenic au niveau du cerveau. L'addition de glucose au néosalvarsan augmente la fixation de l'arsenic par le cerveau (0 milligr. 07). La fixation de l'arsenic au niveau du cerveau est également très élevée quand les injections intraveineuses de néosalvarsan sont pratiquées en période fébrile, mais la toxicité du médicament est en revanche fort augmentée. Les anesthésies à l'uréthane ou à l'éther diminuent plutôt la perméabilité du cerveau à l'arsenic, après administration de néosalvarsan, il en est de même des vaso-dilatateurs cérébraux, comme le nitrite d'amyle, la caféine, la théophylline. Après administration intraveineuse, pendant cinq à six semaines, de 25 milligr. d'As sous forme d'arsénite de soude, la fixation cérébrale de l'As est de 0 milligr. 00 à 0 milligr. 01 pour 10 gr. de substance cérébrale fraîche. Après administration intraveineuse de 42 milligr. d'As sous forme d'arsénite de soude, fixation cérébrale de l'arsenic de 0 milligr. 00 à 0 milligr. 02 pour 10 gr. de substance cérébrale fraîche.

P. B.

**Antidotes des métaux Co, Ag, Sb et As.** HESSZ (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, 122, p. 354-361. — Les sels de sodium ou de strontium

de  $\text{CH}_3\text{COSH}$  sont de bons antidotes pour le Hg, le Co, l'Ag et le Sb, car les sulfures de ces métaux ne sont pas toxiques; ces sels, en revanche, ne peuvent être utilisés dans l'intoxication arsénicale, car le sulfure d'arsenic est toxique.

P. B.

**L'action de la myrtilline dans l'insuffisance pancréatique.**

SHPINER (L. B.). *Amer. J. Physiol.*, 1928, 94, p. 396-400. — La myrtilline diminue l'hyperglycémie et la glycosurie des chiens totalement dépancréatés. Après l'ablation des 19/20 du pancréas, l'ingestion de myrtilline empêche l'apparition de l'hyperglycémie et de la glycosurie. L'hyperglycémie et la glycosurie modérées déterminées par l'administration d'extrait thyroïdien chez les chiens qui ont subi l'ablation des 7/8 du pancréas sont supprimées par l'ingestion de myrtilline, l'animal revient à un état normal.

P. B.

**La vision colorée après injection intraveineuse de santonine.** MARSHALL (W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, janvier 1928, 32, p. 189-203.

— La santonine agit d'abord sur la perception du violet et secondairement sur le jaune, la vision en jaune est une conséquence du premier effet; elle se produit pour une intensité lumineuse suffisante, tandis que la vision violette se produit pour une intensité lumineuse faible. Le siège de l'action de la santonine est probablement rétinien.

P. B.

**Effet des salicylates sur le métabolisme azoté, spécialement au point de vue de l'effet du cation du sel.** GRABFIELD (G. P.) et KNAPP (E.). *J. Pharm. exp. Ther.*, mars 1928, 32, n° 5, p. 341-350.

— Administration de salicylates de Li, Na et K à des sujets normaux avec une alimentation pesée renfermant 2.500 calories, 1/3 de gramme de protéine par livre et 2.000  $\text{cm}^3$  de liquide. Dose de salicylate ingérée de 6 milligr. par livre de poids du corps, 3 fois par jour. Augmentation de 10 % de l'azote total urinaire, du soufre total, des sulfates totaux et des sulfates inorganiques. Augmentation de 30 % de l'acide urique excrété. L'augmentation de l'excrétion de l'azote total se produit immédiatement après l'ingestion du sel de soude, mais n'apparaît qu'au bout de deux jours avec le sel de K. L'excrétion de l'acide urique atteint un maximum de rapidité quand l'administration du sel de lithium est suivie de celle du sel de Na et de K.

P. B.

**Sur la constitution et l'action. Recherches sur les composés aromatiques fluorés.** LEHMANN (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, mai 1928, 130, n° 1-4, p. 250-255.

— Etude de la toxicité chez la grenouille de quelques dérivés aromatiques fluorés et chlorés. La fixation du F1 et du Cl dans la chaîne latérale du toluol et de la m. toluidine augmente la toxicité surtout pour le dérivé fluoré. La toxicité du trifluortoluol est très renforcée par l'introduction du groupement  $\text{NH}^2$  mais peu augmentée par celle de  $\text{NO}^2$  et de  $\text{COOH}$  (tous en position méta). Ces substances déterminent une action excitante ou paralysante sur le système nerveux central, l'introduction du groupe  $\text{NH}^2$  détermine en outre une action paralysante cardiaque. La substitution de H par un halogène dans la chaîne latérale (toluol, m. toluidine) transforme l'action excitante en une action paralysante, ou renforce l'action paralysante préexistante. Les groupements  $\text{NO}^2$  et  $\text{COOH}$ , en position méta, ont une forte action excitante, qui est très faible ou nulle par le groupe  $\text{NH}^2$ . La m. trifluortoluidine, par suite de son action hypnotique immédiate et durable, peut être utilisée comme hypnotique chez la grenouille. La toxicité cardiaque oblige à employer des doses faibles (3-6 milligr. de chlorhydrate).

P. B.



**Action hyperthermisante du dinitro-alphanaphtol chez le chien.** HEYMANS (C.) et BONCEAERT (J.-J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 99, p. 637-638. — Action hyperthermisante d'origine périphérique du dinitro-alphanaphtol chez le chien. P. B.

**Recherches pharmacologiques sur le menthol naturel et synthétique.** SEEL (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, 122, p. 338-353. — Etude du menthol naturel, du menthol synthétique, de l'isomenthol, du néomenthol et du néo-isomenthol, chez la grenouille, la souris et le chat. Augmentation de l'excitabilité, du pouls et de la respiration suivie d'ataxie, de paralysie, de la suppression des réflexes, de convulsions et de la mort des animaux. Tous les menthols synthétiques à l'exception du néo-isomenthol sont environ deux fois moins actifs que le menthol naturel; le néo-isomenthol, par contre, est presque aussi actif que le menthol naturel. P. B.

**Action des dérivés de l'acridine, acriflavine et rivanol, sur les streptocoques, particulièrement dans les infections sous-cutanées chez les souris.** BROWNING (C.-H.) et GULBRANSEN (R.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1928, 34, n° 2, p. 187-195. P. B.

**Recherches sur l'oxyquinoline (quinosol).** GRABBE (C.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, novembre 1928, 137, n°s 1-2, p. 96-113. — Etude de l'excrétion du quinosol et de son action sur le métabolisme. P. B.

**Sur le pouvoir infertilisant de quelques corps terpéniques, cycliques et aliphatiques vis-à-vis des cultures homogènes de bacille tuberculeux humain.** COURMONT (P.), MOREL (A.) et BAY (I.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 99, p. 75-76. P. B.

**Action comparée de la quassine chez les vertébrés et les insectes.** ANTONIBON (A.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1927, 33, n° 1, p. 78-84. — Dose minima mortelle de la quassine chez le lapin par la voie veineuse de 0 gr. 138 par kilogramme, par la voie gastrique de 0 gr. 54 par kilogramme, chez le lézard de 0 gr. 100 par kilogramme, chez *Melolontha vulgaris* de 0 gr. 114 par kilogramme et chez *Bombyx* de 0 gr. 170 par kilogramme. P. B.

---

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

# SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Mémoires originaux :</b>		<b>Revue de thérapeutique :</b>	
F. GRÉGOIRE. Contribution à l'étude des eaux distillées aromatiques (Recherches expérimentales). . .	465	D <sup>r</sup> ARTAULT DE VEVEY. Les avalars et l'avenir de la thérapeutique naturelle . . . . .	490
MARC GATTY-KOSTYAL. <i>Convallaria maialis</i> (Communication préliminaire). . . . .	469	<b>Variétés :</b>	
MARC GATTY-KOSTYAL et PIERRE DERLATKA. La détermination de la valeur thérapeutique de l'ergot de seigle et de son extrait d'après la pharmacopée allemande (D. A. B. VI)	471	EM. PERROT. La malaria . . . . . 499	
KONN-ARREST et ROGER DOURIS. Au sujet des tableaux d'analyse toxicologique. . . . .	473	<b>Bibliographie analytique :</b>	
<b>Revue de physique biologique :</b>		1 <sup>o</sup> Livres nouveaux . . . . . 509	
R. FABRE. L'irradiation des stéroïdes, ses rapports avec la thérapeutique.	474	2 <sup>o</sup> Journaux. Revues. Sociétés savantes . . . . . 517	
		<b>Erratum . . . . . 523</b>	

## MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>

### Contribution à l'étude des eaux distillées aromatiques (Recherches expérimentales.)

Deux faits d'expérience, la formation de champignons et l'attaque des récipients, nous ont amené à étudier le [pH] des eaux distillées aromatiques.

Dans un mémoire complet en préparation nous préciserons l'individualité de ces corps. Par la présente note nous désirons simplement fixer quelques caractères physiques et quelques influences physiologiques, nous réservant de traiter prochainement ce sujet dans son ensemble.

Les nombreux échantillons examinés ont tous été préparés sous notre contrôle. Nous pouvons donc considérer qu'ils fixent l'individualité de chacun des types.

La mesure du pH est délicate ; nous l'avons exécutée au moyen d'un ionocolorimètre suivant une technique dont nous publierons le détail.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

A titre d'exemple voici quelques déterminations faites en 1928 et 1929.

		MESURES EFFECTUÉES sur le même échantillon en :	
		1928	1929
Eau de fleurs d'oranger :			
Récolte 1927		6,06	"
— 1928	tête . . . . .	4,7	5,6
	queue . . . . .	4,1	7,0
	kilo-kilo . . . . .	5,9	6,4
Eau de feuilles d'oranger :			
Récolte 1927	tête . . . . .	5,2	6,8
	queue . . . . .	4,5	7,0
— 1928	kilo-kilo . . . . .	4,2	6,05
	id. (cachetée, conservée à l'obs- curité). . . . .	4,2	4,7
Eau de roses :			
Récolte 1927		5,1	"
— 1928		4,9	6,5
Eau de géranium :			
Récolte 1928		7,3	6,5
Eau de menthe :			
Récolte 1928		3,6	3,5
Eau de menthe de rectification . . . . .			
		4,9	5,0
Eau de laurier-cerise :			
Récolte 1928	tête . . . . .	4,3	5,6
	queue . . . . .	4,6	4,7
	codex . . . . .	4,3	6,45
Eau de noyaux ramenée à 100 milligr. HCN .			
		6,2	7,05
Eaux artificielles :			
I. Fleurs d'oranger . . . . .		5,5	3,2
II. Roses :	échantillon a). . . . .	5,5	5,9
	— b). . . . .	4,2	5,35
III. Solution d'acide cyanhydrique à 100 milligr.		6,45	6,8

Le vieillissement (lumière, air, champignons) tend à diminuer l'acidité des eaux.

L'eau de menthe reste stable malgré son faible pH.

Quant à l'eau de fleur d'oranger synthétique, son acidité tend à augmenter et constitue un élément nouveau de caractérisation.

L'influence des *champignons* semble bien moins accusée que celle de l'air et de la lumière. Leur formation est beaucoup plus grande dans l'eau de fleurs que dans l'eau de feuilles d'oranger. Le dépôt brun de l'eau de fleurs d'oranger renferme une matière colorante jaune ambrée

qui colore l'eau au sein de laquelle elle se forme et est assez soluble dans l'alcool.

Nous avons essayé d'empêcher la formation de ces champignons en faisant varier le pH et nous sommes arrivés à l'atténuer considérablement ; nous expliquerons comment nous y sommes parvenus.

Une eau de fleurs d'oranger devenue filante a fourni l'occasion d'une mesure de *viscosité*.

Afin de connaître l'état électrique des composants nous avons mesuré

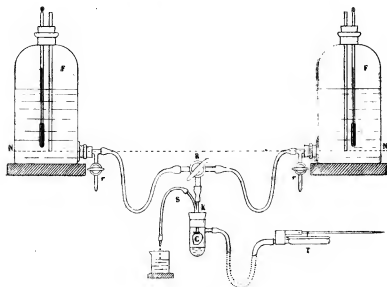


FIG. 1. — Schéma du dispositif expérimental de perfusion.

la *conductivité*. Pour l'eau de fleurs d'oranger la cryoscopie donnait un abaissement de 0,04 à 0,06, donc correspondant à un centième de molécule-gramme de KCl par litre ; nous avons trouvé une résistance trois fois plus grande que celle qui correspondrait à une solution purement saline. Ceci laisse supposer que les deux tiers de l'abaissement sont dus à des molécules organiques non hydrolysées.

Il nous a paru intéressant de compléter cette étude physico-chimique par des recherches sur l'action *physiologique* des eaux distillées aromatiques.

L'expérimentation a été faite sur le cœur isolé de la grenouille entre-tenu en fonctionnement par perfusion au liquide de RINGER. Le dispositif expérimental est tel qu'on peut substituer à ce liquide un liquide de RINGER dans lequel l'eau aromatique remplace l'eau bidistillée.

On peut ainsi voir sur les tracés obtenus l'action exercée par les

eaux distillées aromatiques sur le rythme et l'amplitude des battements.

D'une étude systématique nous reproduisons quelques graphiques montrant que l'eau de fleurs d'oranger et l'eau de feuilles d'oranger produisent une diminution d'amplitude des battements pouvant aller jusqu'à l'arrêt du cœur.

Nous nous réservons de faire sur les eaux distillées aromatiques une

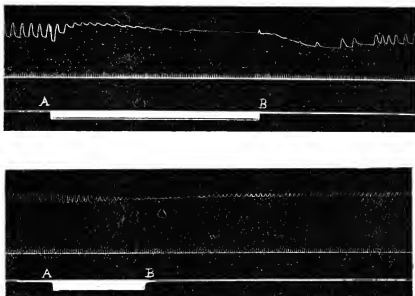


FIG. 2. — Tracés montrant l'action des eaux distillées d'oranger sur les battements du cœur.

De A en B passage de l'eau distillée aromatique.

Tracé du temps en secondes.

1. Diminution d'amplitude des battements.

2. Diminution d'amplitude, puis arrêt complet.

étude complète au point de vue physiologique aussi bien sur les animaux à sang froid que sur les animaux à sang chaud, en particulier sur cœur isolé, et aussi de poursuivre ces recherches de caractérisation et de différenciation.

F. GRÉGOIRE,

Chef des Travaux de Chimie.

(Travail fait au laboratoire  
de Chimie appliquée de la Faculté des Sciences  
et au laboratoire de Physiologie de l'École de Médecine de Rennes.)

« *Convallaria maialis* ».

(Communication préliminaire.)

Le muguet et les préparations galéniques qu'on en obtient entrent dans la catégorie des remèdes cardiaques du groupe de la digitale.

L'action thérapeutique du muguet est attribuable à deux glucosides qu'il contient, notamment à la convallamarine  $C^{12}H^{18}O^{11}$  et à la convallarine  $C^{14}H^{22}O^{11}$ .

La convallamarine possède les propriétés de la digitale, mais son action n'est pas cumulative, tandis que la convallarine jouit de propriétés purgatives.

Le muguet à l'état frais contient environ 0,2 % de convallamarine, d'après ZÖRNIG.

On obtient la drogue de différentes parties desséchées du muguet. Ainsi les *Flores Convallariæ*, Ph. Ross. VI sont des grappes de fleurs desséchées; la *Herba Convallariæ*, Ph. R. VIII et Ph. HELVET. IV correspond aux parties au-dessus du sol, desséchées ensuite, du muguet en fleur; enfin le *Rhizoma Convallariæ* U. S. P. VIII représente le rhizome desséché, y compris les racines de la plante.

L'efficacité de ces drogues tirées du muguet n'est pas la même et varie très sensiblement.

Pour la déterminer, je me suis servi de teintures au dixième que j'avais préparées par la lixiviation des parties mentionnées de plantes récolées en 1928. J'ai procédé aux déterminations de l'efficacité thérapeutique des teintures, en les administrant à des grenouilles et je l'ai exprimée par les plus petites doses mortelles, d'après HOUGHTON-STRAUB (Frog dosis — doses de grenouille : G. D.).

Voici les résultats de ces déterminations :

*Flores Convallariæ*, Ph. Ross. VI, 1 gr. = 12.480 G. D.

*Herba Convallariæ*, Ph. A. VIII et Ph. HELVET. IV, 1 gr. = 9.320 G.

*Rhizoma Convallariæ* U. S. P. VIII, 1 gr. = 6 000 G. D

Ces résultats nous apprennent :

1° Qu'il faut ranger le muguet parmi les drogues agissant le plus moyennement sur le cœur (1 gr. de feuilles de digitale de qualité moyenne correspond, d'après W. STRAUB, à une ration de 2.000 G. D.);

2° Que la répartition des substances thérapeutiquement actives dans la plante du muguet n'est pas uniforme;

3° Que les *Flores Convallariæ*, Ph. Ross. VI, se distinguent par l'action la plus énergique et que, par conséquent, cette drogue contient la plus grande quantité de substances actives.

Les résultats obtenus en déterminant le titre d'une teinture au

dixième préparée par la lixiviation des fleurs desséchées, après avoir éliminé les tiges du matériel employé auparavant, nous apprennent que 1 gr. de fleurs desséchées correspond à 20.000 G. D. et nous permettent d'affirmer que les fleurs du muguet sont les plus riches en substances actives.

En comparant les résultats suivants auxquels aboutiront les déterminations :

1 gr. de fleurs fraîches de muguet récoltées en 1927 = 2.800 G. D.,

1 gr. de fleurs fraîches de muguet récoltées en 1928 = 2.120 G. D.,

nous sommes en droit de supposer que les drogues tirées de cette plante peuvent être efficaces à différents degrés, suivant les conditions dans lesquelles le muguet a été cultivé, récolté et desséché.

Voulant me rendre compte de la différence que pourrait offrir la valeur thérapeutique du matériel frais ou à l'état sec, j'ai déterminé l'efficacité des fleurs fraîches et des fleurs sèches provenant du même matériel.

Les résultats suivants auxquels j'ai abouti :

Fleurs fraîches de muguet, 1 gr. = 2.120 G. D.,

Fleurs sèches de muguet dont la quantité correspond à 1 gr. de fleurs fraîches = 1.900 G. D.,

Ces résultats ne permettent pas de conclure à une différence importante dans la pratique entre l'efficacité de la matière fraîche et celle d'une quantité équivalente de matière sèche.

Nous reprendrons du reste ces recherches encore une fois.

1 gr. de fleurs desséchées de muguet, conservées environ cinq ans dans le tiroir d'une pharmacie, correspondait à une action d'à peu près 11.000 G. D. ; elle était, par conséquent, plus faible presque de moitié que celle du muguet récolté en 1928 (1 gr. = 20.000 G. D.). Une aussi forte différence de l'efficacité des substances mentionnées peut également s'expliquer par la circonstance que les substances actives du muguet, comme celles d'autres plantes qui contiennent des glucosides, peuvent subir peu à peu une décomposition hydrolytique sous l'influence de l'humidité et des diastases suivant les conditions dans lesquelles ils sont conservés, de sorte que la valeur d'une drogue donnée ne fait qu'en souffrir.

Parmi les préparations galéniques qu'on tire du muguet, on emploie, dans la médecine, des infusions, une teinture, ainsi que des extraits aqueux ou alcooliques. La teinture est la préparation galénique du muguet qu'on emploie le plus souvent dans notre pays.

Parmi les différentes pharmacopées en vigueur en Pologne, seule la PH. Ross. VI donne une formule pour préparer la teinture de muguet. Elle fait digérer des fleurs fraîches broyées de muguet (*Flores Convallariae*, PH. Ross. VI) dans de l'alcool à 90°.

J'ai déterminé l'efficacité de deux teintures de muguet, telles qu'on

les vend dans le commerce. Elles étaient préparées suivant la Ph. Ross. VI, avec des plantes récoltées en 1926 et en 1927.

Teinture préparée avec des plantes récoltées en 1926 :

1 gr. = 370 G. D.

Teinture préparée avec des plantes récoltées en 1927 :

1 gr. = 430 G. D.

Les teintures étudiées étaient trop peu actives.

La teinture de muguet préparée d'après la recette de Ph. Ross. VI devrait se distinguer par une efficacité équivalant à 1 gr. = environ 1.000 G. D.

Les chiffres cités ci-dessus ne peuvent que militer en faveur de la titration biologique de la teinture de muguet. Une teinture de muguet dont j'ai déterminé l'efficacité et que j'ai gardée pendant deux ans sans l'exposer à la lumière solaire, n'a manifesté aucun changement de sa valeur active.

Je me propose de consacrer un travail à part aux recherches dont je me suis entretenu ci-dessus.

MARC GATTY-KOSTYAL.

(*Institut de Pharmacie appliquée de l'Université des Jagellons,  
à Cracovie.*)

(Directeur : D<sup>r</sup> M. GATTY-KOSTYAL, professeur agrégé.)

## La détermination de la valeur thérapeutique de l'ergot de seigle et de son extrait d'après la pharmacopée allemande [D. A. B. VI] (1)

1° La réaction colorée de KELLER-FROMME, adoptée par la pharmacopée allemande (D. A. B. VI) comme moyen de déceler les alcaloïdes de l'ergot de seigle dans les extraits de celui-ci, réaction qui, suivant TSCHIRCH, peut servir également à déterminer la valeur de l'ergot brut, est incapable de donner des résultats suffisamment précis. En effet, on a pu observer des résultats négatifs de cette réaction et ils se manifestaient par l'apparition d'un anneau brun tirant sur le jaune, au lieu de l'anneau bleu-violet normal, même dans les cas où, pour exécuter les recherches, on avait employé des drogues dont la valeur thérapeutique avait été établie par ailleurs. TSCHIRCH attribue l'apparition d'un anneau

1 Résumé d'une étude parue dans les *Wiadomości Farmaceutyczne* (Varsovie), 1928, nos 26 et 27, et 1929, n° 10.



brun tirant sur le jaune à des produits de la décomposition de substances protéiques qui peuvent se former dans de l'ergot de seigle, trop longtemps, ou mal conservé. Cette explication est cependant en contradiction avec les résultats négatifs que nous avons observés en appliquant la méthode de la réaction de KELLER-FROMME à de l'ergot fraîchement cueilli, par conséquent à du matériel qui ne contenait pas encore de dérivés aminés.

Notre supposition, suivant laquelle, dans le milieu alcalin, certains composés organiques d'extraction, en particulier l'huile, passent dans l'éther et masquent les alcaloïdes que contient l'ergot analysé, paraît donc plus probable dans ces conditions.

Il est facile d'écarter ces impuretés en faisant passer les alcaloïdes libres de l'ergot de seigle, de l'éther dans de l'acide chlorhydrique dilué (HCl à 0,5 %), puis en les faisant repasser de nouveau dans l'éther. On arrive ainsi à observer la réaction de KELLER-FROMME se développant d'une façon normale et l'on est en possession d'une preuve certaine de la présence ou de l'absence des alcaloïdes de l'ergot.

La détermination de la quantité approximative d'ergotamine dans l'ergot de seigle par l'application de la réaction colorée de KELLER-FROMME, recommandée par Tschirca, doit passer comme insuffisante et comme donnant des résultats peu précis, d'autant plus que d'autres alcaloïdes de l'ergot de seigle, notamment l'ergotoxine et l'ergotinine (cette dernière sans action sur l'utérus), donnent également la même réaction.

2° L'opinion de LAZARSKI, que citent certains manuels allemands de pharmacologie, suivant laquelle l'ergot cueilli quatre à cinq semaines avant la récolte du seigle se distingue par l'action la plus énergique, est aussi inexacte que mal fondée.

On trouve l'ergot bon à être récolté pendant la période où mûrit le seigle, par conséquent environ quinze jours avant la moisson. L'ergot récolté immédiatement avant le commencement des moissons était le plus riche en alcaloïdes.

3° La méthode de dosage des alcaloïdes de l'ergot, adoptée par la pharmacopée allemande (D. A. B. VI), offre certaines difficultés aussi bien en ce qui concerne les procédés techniques à employer, que les frais qu'elle entraîne.

Lorsque nous prenons comme point de départ une drogue non dégraissée dont l'emploi est recommandé par la pharmacopée, nous nous exposons à voir fréquemment se former des suspensions qui rendent le dosage très difficile, si ce n'est impossible.

La méthode dont nous venons de parler repose sur le principe d'isoler uniquement les alcaloïdes de l'ergot insolubles dans l'eau, ainsi que sur leur dosage au moyen de la détermination de leur basicité globale. Comme nous ne disposons que de données peu nombreuses

sur le genre des composés actifs dans l'ergot, relativement à la structure de leurs groupes complexes, il paraît douteux qu'il puisse exister une proportionnalité constante entre la basicité globale de certains composants actifs isolés de l'ergot et la valeur réelle de leur action thérapeutique.

Pour ces raisons, ainsi que pour d'autres dont nous avons parlé ci-dessus, le dosage des alcaloïdes de l'ergot de seigle d'après la méthode de FROMME paraît préférable à celle recommandée par la pharmacopée allemande, lorsqu'il s'agit de recherches pharmaceutiques.

MARC GATTY-KOSTYAL.

PIERRE DERLATKA.

---

### Au sujet des tableaux d'analyse toxicologique (1).

Paris, le 4 juillet 1929.

Monsieur le Rédacteur en chef,

Je fais appel à l'hospitalité si courtoise et impartiale du *Bulletin des Sciences pharmacologiques* pour vous demander de bien vouloir insérer mon observation concernant l'article que M. ROGER DOURIS vient de faire paraître dans vos colonnes sur les *Tableaux d'analyse toxicologique à suivre en cas d'une expertise*.

Dans cet article, il n'est fait aucune allusion aux principales sources où M. R. DOURIS a puisé largement pour combiner son résumé, c'est-à-dire au *Traité de Chimie toxicologique* (OGIER et KOHN-ABREST), et à ma documentation personnelle.

Il m'appartient de relever cette lacune primordiale vis-à-vis de vos lecteurs.

Veuillez agréer, Monsieur le Rédacteur en chef, l'expression de ma considération très distinguée.

E. KOHN-ABREST.

Cette lettre a été communiquée à M. le professeur DOURIS, qui nous a transmis la réponse suivante :

Paris, le 15 juillet 1929.

Monsieur le Rédacteur en chef et cher confrère,

Je vous envoie ma réponse à la lettre recommandée de M. KOHN-ABREST que vous avez eu l'amabilité de me communiquer.

En faisant cet article sans prétention, je n'ai eu qu'un but : rendre service. Il n'y est d'ailleurs fait état que de méthodes classiques et de

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, juin 1929, 36, p. 379.

détails techniques qui se trouvent dans tous les livres de toxicologie, depuis le vieux traité de DRAGENDORFF jusqu'aux ouvrages bien connus des lecteurs du *B. S. P.*, notamment de : LEWIN et POUCHET, FONZES-DIACON, BARTHE, OGIER, dont une deuxième édition a été faite par M. KOHN-ABREST en 1924. Mais je n'oublie pas que c'est mon vénéré maître OGIER, chef du Laboratoire de la Préfecture de police, avec son dévoué manipulateur PAUL GUGEON, qui m'ont appris, ainsi d'ailleurs qu'à M. KOHN-ABREST, la manière d'opérer lorsqu'on est en présence des divers scellés de l'expertise. C'est cette façon de procéder que j'enseigne depuis dix ans et naturellement on en retrouve l'empreinte dans cet article.

La disposition typographique, déjà si difficile à établir pour l'imprimeur, ne permettait pas l'introduction de renvois munis d'indications bibliographiques, et, à mon grand regret, je n'ai pas pu faire intervenir les beaux travaux toxicologiques de MM. DESGREZ et LABAT, BALTHAZARD et NICLOUX, LEREAU et DAMIENS, MEILLIÈRE, BRETEAU, FABRE, FABRE et PIGON, etc....; aussi comptais-je ajouter à la deuxième partie de cet article un index bibliographique.

Je ferai en outre remarquer que le titre du tableau I renvoie, pour les détails, à mon livre : *Guide pratique pour l'analyse du sang*, où M. KOHN-ABREST pourra trouver son nom cité une vingtaine de fois dans les quelques pages que je consacre à la toxicologie.

Veuillez agréer, Monsieur le Rédacteur en chef, l'assurance de mes sentiments très confraternels.

ROGER DOUBIS.

## REVUE DE PHYSIQUE BIOLOGIQUE

### L'irradiation des stérols, ses rapports avec la thérapeutique (\*).

Monsieur le Président,  
Mes chers Collègues,

L'Association française pour l'Avancement des Sciences demande fréquemment à ses membres d'exposer des questions présentant un intérêt d'actualité, et je tiens à remercier M. le professeur PERROT qui m'a fait

1. Conférence faite au Congrès de l'Association française pour l'Avancement des Sciences, le Havre, 27 juillet 1929.

*l'honneur de m'inviter à venir vous causer de l'irradiation des stérols et ses rapports avec la thérapeutique.*

Il est, pourrait-on dire, normal, que des problèmes aussi intéressants au point de vue biologique et au point de vue thérapeutique, prennent une extension considérable et inspirent des travaux nombreux et importants. Il est toutefois nécessaire de faire le point de temps en temps, afin de ne pas laisser une part trop prépondérante à l'hypothèse et d'étayer celle-ci sur des faits expérimentaux solidement démontrés. Il m'a toujours semblé dangereux de tirer des conclusions pour le moins prématurées, en se basant sur des expériences insuffisantes ou trop hâtives, et il ne faut pas oublier que, dans ces études d'irradiation, de très nombreux paramètres interviennent, dont certains peuvent échapper aux observateurs les plus avertis.

Ma tâche est donc bien délicate de vous faire un exposé assez court et assez clair d'une question dont je me suis fait un devoir de vous signaler, dès l'abord, les multiples difficultés. Puisque depuis sept à huit ans les questions de photochimie et de physique biologique me sont un peu familières, je vais tenter de ne pas trop démeriter de l'honneur qui m'est fait de vous entretenir de ces problèmes si importants pour le médecin et pour le pharmacien.

Le rachitisme est une affection malheureusement trop fréquente dans nos cités, où les hommes se sont adaptés à une vie privée de lumière solaire. C'est une avitaminose d'un caractère tout particulier; elle ne détermine pas la mort et se différencie par ce fait des autres maladies par carence dont l'issue est en général rapprochée et toujours fatale.

On n'observe le rachitisme que dans le jeune âge, où il porte sur la formation d'un tissu spécial, le tissu osseux. Les troubles de la morphogenèse de ce tissu sont caractérisés par un développement anormal et irrégulier du tissu cartilagineux, mais il ne se différencie plus d'ostéoblastes; par conséquent, il n'apparaît plus de cellules osseuses.

On constate également des troubles du métabolisme minéral, se traduisant principalement par un abaissement marqué du phosphore minéral du sang. La diminution du taux des cendres du tissu osseux constitue aussi un bon critère, tandis que d'autres caractères présentent une moindre spécificité: c'est le cas, par exemple, de la variation de la réaction des fèces.

Cette maladie, qui retient l'attention des médecins depuis le rapport de GLÜSSON, il y a près de trois siècles, a été combattue par deux agents bien différents: les *rayons solaires* et l'*huile de foie de morue*. Toutefois, jusqu'à ces dernières années, la thérapeutique dans le traitement

du rachitisme infantile était purement empirique et l'on ne pouvait saisir de points d'action communs entre deux moyens d'apparence aussi dissemblables.

L'expérimentation était en effet difficile, car on ne savait pas reproduire à volonté les lésions du rachitisme chez l'animal : aussi les efforts des physiologistes furent-ils vains jusqu'au jour où NELLANBY, en 1919, soumettant un jeune chien à un régime alimentaire judicieusement établi, observa des lésions se rapprochant de celles qui caractérisent le rachitisme spontané. HESS prouva que ces lésions n'étaient pas dues au manque de vitamine liposoluble, et qu'un régime contenant cette vitamine, mais présentant un déséquilibre dans le rapport  $\frac{\text{calcium}}{\text{phosphore}}$ , était susceptible de provoquer des troubles de l'ossification analogues à ceux que l'on observe chez les enfants rachitiques. Ces expériences, confirmées par celles de MC CALLUM, PAPPENHEIMER, SCHERMAN, permirent de reproduire chez le rat blanc un rachitisme expérimental d'origine purement alimentaire.

L'analyse biologique des aliments appliquée à l'étude du rachitisme fut donc infiniment précieuse, et les auteurs précédents établirent des régimes d'inégale valeur, mais présentant tous un rapport  $\frac{\text{calcium}}{\text{phosphore}}$  défectueux, et se montrant capables de provoquer plus ou moins rapidement les troubles typiques de cette affection.

Les régimes de MC CALLUM, de SHERMAN et PAPPENHEIMER sont à retenir. Ils ont l'inconvénient de renfermer des éléments de composition très variable suivant leur origine; c'est le cas des farines de blé et de maïs. Ils ne fournissent pas des résultats parfaitement constants et le pourcentage d'erreurs est assez notable.

*Régime 3143 de MAC CALLUM.*

Blé . . . . .	33
Maïs . . . . .	33
Gélatine . . . . .	15
Gluten . . . . .	15
Chlorure de sodium . . . . .	1
Carbonate de calcium . . . . .	3
$\frac{\text{Ca}}{\text{P}}$ . . . . .	4,4

*Régime 84  
de SHERMAN et PAPPENHEIMER.*

Farine de blé . . . . .	95
Lactate de calcium . . . . .	2.9
Chlorure de sodium . . . . .	2
Citrate ferrique . . . . .	0,4
$\frac{\text{Ca}}{\text{P}}$ . . . . .	6,3

C'est pour pallier à ces inconvénients que M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ ont proposé, récemment en 1927, un régime synthétique d'une préparation plus aisée et susceptible de provoquer en huit jours environ les troubles de l'ossification chez le rat blanc.

*Régime de M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ.*

Peptone pancréatique du muscle . . . . .	17
Levure de bière sèche . . . . .	3
Graisse de beurre . . . . .	5
Huile d'olive . . . . .	5
Saccharose . . . . .	66
Mélange salin Z 84 de PAPPENHEIMER . . . . .	4
Lactate de calcium . . . . .	1
Ca	
P . . . . .	3,5

Je ne saurais trop attirer l'attention sur ce fait qu'il est indispensable de s'assurer que la croissance des animaux reste normale et qu'il ne se produit aucun trouble autre que les symptômes propres au rachitisme. Le développement de l'animal peut en effet se ralentir par suite d'une mauvaise adaptation au régime; il est nécessaire de s'assurer de l'augmentation constante du poids des rats soumis à l'expérience, afin d'éliminer les animaux malades ou inanitiés.

Voici, par exemple, trois cas de jeunes rats blancs d'une même portée soumis au régime de M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ :

N° DES ANIMAUX	DATE DE L'EXPÉRIENCE			
	29 septembre	3 octobre	7 octobre	12 octobre
1 . . . . .	37 gr.	39 gr.	46 gr.	53 gr.
2 . . . . .	37 —	39 —	45 —	51 —
3 . . . . .	35 —	36 —	44 —	50 —

Les animaux présentaient une croissance normale, mais en même temps des troubles caractéristiques de l'ossification.

Une précaution qui paraît élémentaire et qui, pour cette raison, n'est pas toujours prise par nos garçons de laboratoire, c'est de tenir les animaux en expérience dans des cages parfaitement propres et à l'obscurité. Les rats mangent en effet fréquemment leurs excréments qui leur apportent un palliatif faible mais indubitable à leur déséquilibre alimentaire. D'autre part, le facteur lumière jouant un rôle capital, il faut l'éliminer aussi parfaitement que possible au cours des essais.

Ces recommandations, sur lesquelles je m'excuse d'insister, demandent à être suivies scrupuleusement, si l'on ne veut enregistrer d'insuccès demeurant inexpliqués. En biologie, et dans l'expérimentation sur l'animal vivant surtout, des quantités de facteurs peuvent échapper, malgré toute la perspicacité des observateurs, et la critique des expériences les plus simples doit être faite de façon très serrée, beaucoup plus serrée peut-être que dans beaucoup d'autres branches de la science, où les différentes inconnues des problèmes sont en général plus facilement abordables.

Parmi les tests du rachitisme, celui qui est, à mon avis, un des plus sûrs et incontestablement le plus pratique, puisqu'il permet d'opérer sur l'animal vivant, c'est le *test radiographique*. Les photographies obtenues, prises dans des conditions strictement semblables, permettent de suivre l'évolution du rachitisme par l'élargissement de la zone cartilagineuse de la tête tibiale de la patte du rat blanc. On voit qu'au bout de huit jours ce signe est extrêmement net et qu'il est possible de vérifier la marche rapide de l'affection. Pour réaliser ces radiographies sur l'animal vivant, il est nécessaire d'employer un régime de source de rayons X permettant des poses courtes, de l'ordre de un quart de seconde; la contention des animaux peut alors être assurée de façon simple, et les épreuves sont très comparables.

J'emploie, en général, pour obtenir ces clichés, une ampoule COOLIDGE avec le régime suivant : étincelle, 21 cm.; distance, 75 cm.; temps de pose, un quart de seconde; intensité, 40 milliampères. Les films utilisés sont les films *PATHE* pour examen dentaire, et j'opère sans écran renforceur.

Le même essai radiographique peut nous permettre de nous assurer de l'activité antirachitique d'un produit déterminé. Il suffit d'administrer celui-ci en même temps que la ration aux rats blancs rendus rachitiques, et de suivre par des examens journaliers la reprise de l'ossification, qui se traduit par une opacité plus grande de la zone dont nous avions noté la non-calcification, c'est-à-dire la transparence, au cours du développement du rachitisme.

Il est prudent, afin d'être certain que la substance à essayer a bien été absorbée, de la faire prendre séparément au rat blanc; par exemple, s'il s'agit d'un produit liquide tel que l'huile, il est administré à la pipette, en dehors des aliments. Au bout de huit à dix jours au maximum, on est fixé sur la valeur biologique de la substance expérimentée; d'ailleurs, en serrant le problème de plus près, il est possible de déterminer le taux maximum nécessaire pour faire disparaître les lésions typiques du rachitisme.

On peut obtenir une réponse plus rapide par une méthode non plus curative, mais préventive. Celle-ci consiste à soumettre simultanément des rats d'une même portée, les uns au régime rachitigène, les autres au régime rachitigène complété par le produit à expérimenter. La radiographie fournira, par comparaison entre les deux lots, des renseignements précis en huit à dix jours environ.

Que l'on s'adresse d'ailleurs à la méthode curative ou à la méthode préventive, des témoins sont indispensables en raison de l'inégale sensibilité d'animaux et de familles entières. Il convient d'opérer sur un nombre suffisant de rats, afin que les indications fournies par un tel essai présentent une réelle garantie. En raison de ces difficultés que je n'ai pas voulu dissimuler, l'essai biologique pratiqué avec tous les soins

possibles par des expérimentateurs avertis ne vaut, comme tous les essais statistiques, que par la cohérence d'un nombre de résultats suffisant.

Ce qui est intéressant dans les recherches sur le rachitisme expérimental, c'est que, ainsi que je l'ai déjà signalé, les agents reconnus efficaces dans la cure de cette affection guérissent également le rachitisme spontané de l'enfance. Dans les deux cas, l'huile de foie de morue, ainsi que les radiations solaires, favorisent la recalcification et font disparaître les signes caractéristiques que je vous ai décrits très sommairement.

Cette constatation d'une même action biologique, produite par des agents thérapeutiques si différents, représente, par ses conséquences, un fait de la plus haute importance, qui a permis l'orientation des recherches sur le facteur antirachitique dans une voie toute nouvelle.

On attribua l'activité thérapeutique de l'huile de foie de morue successivement à tous les principes chimiques que l'on put en isoler; les plus belles théories furent ébauchées, de nombreux produits pharmaceutiques furent lancés à mesure que l'on reconnaissait aux acides gras, aux alcaloïdes, à l'iode ou à l'arsenic l'action bienfaisante de ce produit qui demeure, pour beaucoup d'entre nous, un mauvais souvenir de notre enfance.

On se demanda si d'autres huiles, plus agréables, ne posséderaient pas l'action antirachitique de l'huile de foie de morue, et, par l'examen biologique, il fut possible d'établir le tableau suivant qui donne les valeurs relatives, au point de vue antirachitique, des différentes huiles et de produits variés, riches en autres vitamines (vitamines lipo-solubles A et vitamines hydro-solubles).

ORIGINE DES HUILES	VALEUR RELATIVE
Foie de Tétrodon . . . . .	1.500
Foie de Morue. Terre-Neuve . . . . .	100
Foie de Baudroie ( <i>Lophius piscatorius</i> ). Boston . . . . .	100
Hareng. Terre-Neuve . . . . .	100
Sardine. Californie . . . . .	100
Mennaden. Baie de Chesapeake . . . . .	75
Foie de Bequín. Terre-Neuve . . . . .	75
Tissu gras de Poisson-Chat ( <i>Leptus olivaris</i> ). Rivière Ohio . . . . .	40
Foie de Gade ( <i>Gadus carbonarius</i> ). Boston . . . . .	40
Saumon. Côte du Pacifique . . . . .	20
Foie de Haddock. Boston . . . . .	10
Graisse viscérale de <i>Ictalurus punctatus</i> . Ohio . . . . .	6
Calmar ( <i>Ommastrephes illecebrosus</i> ). Terre-Neuve . . . . .	6
Caplin ( <i>Mallotus villosus</i> ). Terre-Neuve . . . . .	3
Foie de Chien de Mer. Terre-Neuve . . . . .	3



ORIGINE DES HUILES	VALEUR RELATIVE
Graisse de Phoque ( <i>Phoca groenlandica</i> ), adulte femelle. Terre-Neuve . . . . .	0
Graisse de Phoque nouveau-né. Terre-Neuve. . .	0
Graisse de Baleine. Granhamland . . . . .	0
Foie de Morue (après hydrogénation) . . . . .	0
Graisse de veau (extrait étheré) . . . . .	0
Margarine . . . . .	0
Végétaline . . . . .	0
Graine de coton . . . . .	0
Graine de lin . . . . .	0
Mais . . . . .	0
Olive . . . . .	0
Arachide . . . . .	0
Épinards (riches en vitamines A) . . . . .	0 ou très faible.
Jus d'oranges (riche en vitamines C) . . . . .	0
Levure de bière (riche en vitamine C) . . . . .	0

Les huiles vraiment actives n'avaient pas un goût beaucoup meilleur que l'huile de foie de morue, et l'on tenta un fractionnement de celle-ci par saponification, en s'assurant de l'activité relative de chaque portion. C'est ainsi qu'il fut démontré que l'activité antirachitique de l'huile de foie de morue était localisée dans l'insaponifiable, et plus exactement dans les stérols isolés de celui-ci.

Puisque les stérols de l'huile de foie de morue étaient actifs, il était naturel de supposer que les stérols retiré du cerveau, par exemple, présenteraient la même propriété. L'expérimentation physiologique prouva qu'il n'en était rien, et cet insuccès aurait certes pu décourager les biologistes, si l'on n'avait songé à relier la propriété antirachitique de l'huile de foie de morue à celle des radiations solaires.

Depuis longtemps, en effet, on avait observé que les radiations solaires agissaient sur les enfants rachitiques et favorisaient leur guérison. Celle-ci était plus rapide au bord de la mer ou à une certaine altitude, loin des villes et des fumées, et il était logique d'attribuer aux radiations de courtes longueurs d'onde, aux radiations ultra-violettes, l'optimum d'action dans le traitement du rachitisme.

On remplaça dès lors le traitement par les radiations solaires par le traitement au moyen de sources plus riches en radiations ultra-violettes, tels par exemple, les arcs au mercure. On observa ainsi rapidement d'excellents résultats en effectuant des irradiations de courte durée.

La vogue de l'actinologie devint aussitôt considérable, et l'on enregistra des succès fort intéressants. Ce rayonnement complexe des arcs au mercure, dans lesquels la répartition spectrale de l'énergie est éminemment variable avec le régime de l'ancienneté de la lampe, ainsi que de très récentes recherches d'ANDANT et LECOMTE l'ont encore

prouvé; ce rayonnement, en somme aussi mal analysé que celui des lampes COOLIDGE pour rayons X, est donc capable, par certaines des radiations qu'il contient, et que l'on a jusqu'ici insuffisamment sélectionnées, de lutter efficacement contre le rachitisme.

Il semble toutefois démontré maintenant que les radiations les plus actives correspondent à la partie du spectre voisine de 3.000 unités ÅNGSTRÖMS. Retenons ce chiffre qui nous sera fort utile ultérieurement.

Naturellement on rechercha les modes de l'action antirachitique de ces radiations. En 1922, HUME et SMITH soumirent des rats à un régime rachitigène, à l'obscurité. Tous les deux jours, les rats étaient enlevés de leur cage et celle-ci était irradiée pendant dix minutes. Les animaux ne devinrent pas rachitiques et l'on émit dès lors l'hypothèse de l'activité biologique de l'air irradié. Hélas! WEBSTER et HILL obtinrent des résultats opposés en reprenant ces expériences. L'explication de ces divergences apparut lorsqu'on se rappela que les rats de HUME et SMITH avaient une litière de paille, tandis que ceux de WEBSTER et HILL étaient dans des cages uniquement métalliques: les rats grignotaient la paille de même que le plancher de bois, et la seule irradiation de la paille et du bois suffisait pour développer la formation de produits antirachitiques pour ces animaux.

L'irradiation des aliments devait logiquement être tentée et, récemment, M. ALQUIER, confirmant les travaux de HESS et de STRENBÖCK et BLACK, irradia le régime rachitigène de M<sup>me</sup> RANDOIN et R. LECOQ, et les rats recevant cette alimentation ne présentaient aucun des symptômes caractéristiques du rachitisme.

Dans les aliments, il existe donc des principes susceptibles de devenir biologiquement actifs par irradiation, et de nombreux auteurs soumirent au rayonnement de l'arc à mercure pendant des temps variables, un grand nombre de substances alimentaires normalement inefficaces sur le rachitisme. On observa ainsi, en particulier, que les radiations ultra-violettes dans des conditions convenables, avaient une action favorable sur le développement d'un principe antirachitique dans les produits les plus divers, tels que les huiles végétales (huile d'olive, de coco, d'arachide), la levure de bière, le lait frais ou sec. D'autres substances demeurent au contraire parfaitement inactives: c'est le cas de l'oxybémoglobine, du sang ou des matières albuminoïdes.

On remarqua un fait important: les substances activables deviennent inactives par une action trop prolongée des rayons ultra-violets. Tout se passe comme si ces radiations provoquaient, comme produit intermédiaire de la réaction photochimique, la formation d'un facteur antirachitique. Cette observation est d'ailleurs confirmée par une autre, très intéressante: l'huile de foie de morue, activée avant irradiation, perd toute activité biologique par exposition au rayonnement ultra-violet.

Il y avait évidemment une relation entre ces deux phénomènes et l'on

pensa que si l'huile de foie de morue devenait inactive par irradiation, c'est que son principe biologiquement actif provenait d'une transformation photochimique antérieure de substances déterminées, existant également à l'état normal dans les aliments activables par le rayonnement de l'arc à mercure, mais redevenant inactifs par irradiation trop prolongée. Le facteur antirachitique apparaît donc comme un produit fugace d'une réaction photochimique complexe aboutissant à des composés totalement dépourvus d'activité biologique.

Or, je vous ai indiqué antérieurement que la partie active de l'huile de foie de morue était constitué par les stérols contenus dans son insaponifiable, et que le cholestérol extrait du cerveau était parfaitement inactif.

En 1925, divers biologistes, HESS et STEENBOCK, ROSENHEIM et WEBSTER ainsi que SIMONNET et moi-même, établirent que l'action protectrice du cholestérol, irradié pendant une demi-heure, et administré à des rats blancs à la dose de 1 milligr. environ, était analogue à celle qu'on observe avec des doses de 15 à 20 centigr. d'huile de foie de morue, et de 3 à 4 milligr. d'insaponifiable de cette huile.

Le cholestérol subit donc une transformation photochimique le rendant actif sous l'influence de radiations de courtes longueurs d'onde, et il apparaît évident d'attribuer la propriété antirachitique des aliments irradiés à la présence d'une substance formée à partir du cholestérol, qu'ils contiennent en quantité variable, par un processus qui demeurerait à expliquer.

Ainsi, en 1925, la relation entre l'huile de foie de morue et les radiations solaires reçut une explication qui aurait causé grande surprise quelques années auparavant, explication devenue plus satisfaisante encore à la suite des travaux des biologistes actuels.

L'irradiation du cholestérol ne conduisait pas toujours à des produits également actifs, et cette différence pouvait être attribuée à plusieurs causes également valables.

La première de ces causes consiste en ce que l'irradiation est parfois pratiquée dans des conditions un peu trop primitives. Le cholestérol en solution dans un solvant parfois sensible à l'action du rayonnement ultra-violet, tel que l'alcool ou le chloroforme, peut être irradié à courte distance de la source sans aucune précaution; or il est aisé d'observer une élévation de température très notable, ainsi que la formation de proportions appréciables d'ozone dans l'atmosphère, autour d'un arc au mercure. Ce que l'on recueille à la fin de la réaction est le produit résultant de l'action combinée des radiations, de la chaleur et de l'ozone, chacun de ces facteurs pouvant exercer une action propre, parfois préjudiciable au but recherché.

Pour obtenir des résultats constants, pour éviter ces actions secondaires pour le moins inutiles, j'ai toujours effectué mes essais de la façon suivante : le stérol, en solution diluée à 4 %/100, dans l'éther parfaitement pur et desséché sur sodium, est irradié pendant un temps déterminé en atmosphère d'azote, à la température de la glace fondante, à une distance de 50 cm. de la source rayonnante. L'arc au mercure que j'emploie (lampe GEORGE) a fait de ma part l'objet de travaux antérieurs qui m'ont permis de m'assurer de la répartition de l'énergie dans son spectre, et je vérifie que celle-ci n'est pas modifiée, en opérant à régime constant, et en éliminant les brûleurs trop vieux, après examen spectrographique.

C'est seulement en me plaçant dans ces conditions très strictes et constamment semblables que j'ai effectué toutes mes recherches sur l'irradiation des stérols, en collaboration avec M. SIMONNET, et je n'ai jamais témoigné de grande surprise à la lecture de résultats parfois aberrants, car ceux-ci avaient pu être obtenus dans des conditions expérimentales différentes, où tous ces paramètres avaient joué de façon très variable.

La deuxième cause qui peut intervenir dans l'inégale valeur des produits antirachitiques est la composition chimique même des cholestérols d'où l'on part. Les recherches effectuées dans le but de purifier les stérols destinés à être irradiés ont conduit à des résultats du plus haut intérêt, puisqu'elles ont abouti à la mise en évidence de l'activité biologique considérable des stérols végétaux dont le type est l'*ergostérol*.

WINDAUS, entre autres, avait montré que le cholestérol purifié par passage à l'état de dibromure et régénération à partir de sa combinaison bromée, était inactivable après irradiation; à la suite d'observations d'auteurs plus récents, BILLS, HONEYWELL et MAC NAIR, ou JENDRASSIK et KEMENIFFY, il semble qu'un tel produit, même obtenu à la suite des manipulations les plus minutieuses, est encore légèrement activable, mais beaucoup moins certes que le produit primitif.

Le cholestérol animal semble donc contenir un produit plus sensible au rayonnement ultra-violet, et détruit par l'action du brome ou des réactifs employés au cours de sa purification.

Après de nombreux essais de fractionnement par cristallisations répétées dans divers solvants, HEILBRONN, KAMM et MORTON, employant l'acétate d'éthyle, réussirent à séparer le cholestérol en une partie activable existant en très faible proportion (2 %/100), à côté d'une masse plus considérable, totalement insensible aux ultra-violets. Le cholestérol animal apparaît donc, dès lors, comme constitué par un mélange de deux produits dont un seul devient antirachitique par irradiation. On était en droit de préciser la nature et l'origine de ces deux produits.

La caractérisation de l'élément actif de ce mélange est fort délicate par les procédés usuels, en raison de sa faible proportion dans le cholestérol brut. Les renseignements fournis par la détermination du point de fusion ou par les réactions de coloration ou de précipitation sont trop peu précis, et c'est seulement par l'examen optique de la solution alcoolique de cholestérol que l'on peut, au cours des fractionnements successifs, voir apparaître des variations appréciables des propriétés absorbantes des différentes portions, dans la région ultra-violette.

Les spectres d'absorption ultra-violette fournissent de fort utiles renseignements, surtout si l'on ne se contente pas d'un essai qualitatif, mais si l'on trace la courbe d'absorption pour les différentes longueurs d'onde. J'ai eu l'occasion de mettre au point une technique simple permettant d'obtenir, sur le spectrogramme même, le tracé de cette courbe d'absorption, avec une précision fort satisfaisante et sans matériel onéreux. Cette méthode est d'ailleurs susceptible d'être généralisée sans difficulté, ainsi que le montrent divers travaux en cours au laboratoire de physique de la Faculté de Pharmacie de Paris.

Les stérols animaux bruts présentent, dans la région 2.700-3.000 U. A., trois bandes d'absorption plus ou moins accentuées, suivant leur degré de pureté, se plaçant respectivement à : 2.720, 2.825 et 2.940 U. A. Mais, si l'on soumet l'échantillon ainsi examiné à des cristallisations fractionnées dans l'acétate d'éthyle, on constate qu'une des portions, la plus importante, qui est totalement inactivable, possède une courbe d'absorption banale sans maxima, tandis que l'autre partie offre une absorption très notable dans les régions 2.700-3.000 U. A., avec les maxima précisés antérieurement.

Les courbes obtenues par HEILBRONN, KAMM et MORTON sont très démonstratives à ce sujet.

Puisque cette portion, dont la courbe d'absorption est caractéristique, est la seule activable, on a recherché quels étaient les stérols d'autres origines possédant les mêmes propriétés d'absorption. C'est ainsi qu'il fut démontré que seuls les stérols végétaux sont activables, et les études les plus poussées furent, dès le début, concentrées sur l'*ergostérol* isolé par TANRET, en 1889.

La partie activable du cholestérol animal serait donc le stérol d'origine exogène introduit par l'alimentation et retrouvé naturellement dans tous les tissus et humeurs de l'organisme.

L'*ergostérol* de TANRET, en solution alcoolique, présente des propriétés d'absorption mille fois plus importantes que celles de solution cholestérol. Cette absorption est encore appréciable sur des spectrogrammes à des dilutions à 1/100.000; la dilution optima pour une bonne lecture des clichés étant de 1/10.000, l'on peut y voir la courbe

d'absorption ultra-violet de l'ergostérol où apparaissent les caractéristiques d'absorption que j'ai signalées.

Que deviennent, au point de vue optique, le cholestérol brut et l'ergostérol lorsqu'ils sont irradiés suivant la technique que je vous ai précisée ?

Par irradiation on obtient un produit dont la solution alcoolique devient rapidement plus transparente, et c'est seulement après quelques heures d'exposition au rayonnement ultra-violet que l'opacité s'accroît, phénomène corrélatif de la coloration de la solution et de la formation d'un résidu incristallisable biologiquement inactif.

L'examen de la courbe d'absorption montre une diminution de la densité optique se traduisant par des ordonnées plus courtes aux maxima, et après un certain temps d'irradiation, l'opacité s'accroît dans la région des courtes longueurs d'ondes, vers 2.500-2.600 U. A., avec apparition d'une bande que l'on a attribuée au facteur antirachitique lui-même.

Les recherches de divers auteurs, ROSENHEIM et WEBSTER, ainsi que BILLS, HONEYWELL et COX, contrôlant le phénomène physique par un essai biologique, démontrent que le maximum d'activité antirachitique du produit est atteint avant que cette bande n'ait apparu. Il semble donc que la seule détermination de la densité optique des solutions constitue un test insuffisant qu'il est nécessaire de contrôler par un essai sur le rat blanc.

Les courbes de BILLS, HONEYWELL et COX, que je viens de vous présenter, vous montrent que l'activité maxima de l'ergostérol est atteinte à la suite d'une irradiation de trente à quarante minutes, et c'est en général dans ces conditions que l'on se place pour préparer ce produit, en prenant les précautions que je vous ai indiquées antérieurement.

Cet ergostérol irradié ne contient qu'une proportion extrêmement faible de facteur antirachitique, et les efforts de nombreux chercheurs, tels que WINAUS et ses collaborateurs, ainsi que SIMONNET et moi-même, ont permis de réaliser une concentration, sinon un isolement, du produit biologiquement actif. Suivant que l'ergostérol a été irradié plus ou moins longtemps, la substance antirachitique est diluée dans une quantité très importante de substance inactive constituée soit de produits incristallisables provenant de la transformation plus poussée du stérol, soit d'ergostérol non transformé.

L'ergostérol, si sensible à l'action du rayonnement ultra-violet, est aussi susceptible de devenir biologiquement actif sous l'influence de la lumière solaire.

Je me suis rendu compte de ce fait, dès le début de mes recherches avec SIMONNET sur l'ergostérol, de la façon suivante : ayant à ma dispo-

sition, grâce à l'amabilité de M. G. TANRET, un échantillon préparé par M. G. TANRET en 1889, ce produit fut soumis à l'essai biologique, avant d'être étudié au point de vue de la détermination de la courbe d'absorption ultra-violette de sa solution. Le produit se montra notablement antirachitique; il ne pouvait avoir acquis cette propriété que sous l'action de la lumière solaire tamisée à travers les vitres du laboratoire, et ne contenant pas de radiations de courtes longueurs d'onde.

Cette observation prouva la nécessité de ne tenter de déterminations physiques et biologiques que sur un produit parfaitement purifié et préparé en évitant autant que possible l'action de l'air et de la lumière. Un tel stérol ne fut biologiquement actif qu'après irradiation. C'est avec cet échantillon que nous avons effectué nos recherches avec SIMONNET, afin de nous mettre à l'abri des causes d'erreurs provenant des altérations et des impuretés, parfois nombreuses, susceptibles de souiller les produits commerciaux.

Signalons à ce sujet certaines expériences qui ont été réalisées avec un ergostérol contenant du phosphore organique. Il est bien évident que l'on avait affaire à un produit complexe demandant à être encore purifié.

En résumé, les recherches que je viens de vous exposer très brièvement — car je n'ai pu dégager que les grandes lignes d'une quantité vraiment considérable de travaux faits sur cette question — vous ont montré comment on avait pu arriver à attribuer à l'ergostérol le qualificatif de *provitamine D*. Le produit obtenu lorsque l'on soumet dans des conditions déterminées l'ergostérol au rayonnement ultra-violet, possède en effet des propriétés antirachitiques très accentuées, puisque la dose curative est de 1/10.000 à 1/20.000 de milligramme pour 100 gr. d'animal. L'effet calcifiant sur le rat blanc est encore appréciable avec 1/100.000 de milligramme.

La vérification de cette activité ne peut, dans l'état actuel de nos connaissances, être effectuée que par un essai biologique. Les tests chimiques ou physiques qui ont été proposés ont tous une valeur indubitable; ils nous prouvent la transformation photochimique de l'ergostérol, lui conférant des propriétés d'oxydation (oxydation de l'aniline ou de l'iode de potassium), une action remarquable sur la plaque photographique, une transparence variable aux ultra-violets, mais, en dernière analyse, un essai biologique rigoureux demeure nécessaire pour confirmer la valeur antirachitique de l'ergostérol irradié.

L'arsenal thérapeutique s'était donc, à la suite de ces travaux, enrichi d'un produit extrêmement intéressant, et avant de l'appliquer en médecine humaine, il était prudent de soumettre le mélange provenant de l'irradiation des stérols à un *essai de toxicité*. Deux expérimentateurs ont signalé des effets toxiques qui ont, à juste titre, ému les cliniciens.

Je dois dire que ces accidents ont été observés avec des doses de 200 à 2.000 plus fortes que les doses actives. Quel est le médicament qui ne deviendrait pas toxique dans ces conditions !

Ces essais de toxicité ont été repris par TANRET et SIMONNET qui se sont entourés de toutes les précautions nécessaires. Ces auteurs ont observé que toutes les lésions de calcification généralisées, avec atrophie de la rate, étaient fort variables, suivant l'espèce animale; elles sont positives chez le lapin et le chat, négatives chez le chien, le cobaye ou la poule, et, étant donnée l'énormité des doses administrées, il est logique de penser qu'aux doses actives normalement prescrites, l'ergostérol irradié n'est nullement toxique, à la condition que l'irradiation soit faite correctement.

Chez les organismes jeunes, d'ailleurs, tout danger est encore moins à craindre, les os fixant tout le calcium disponible.

Il n'est, en conclusion, aucun médicament qui, à doses inconsidérées, ne trouve en lui-même la limite de son activité thérapeutique.

*Comment et où se forme le facteur antirachitique dans notre organisme ?*

L'ergostérol paraît être un constituant normal des organismes végétaux; on l'a rencontré aussi dans les organismes animaux, ainsi que le prouve la courbe d'absorption des cholestérols bruts extraits du cerveau, de même que les recherches de KUSTER et HÖRTH et de DEJUST et ses collaborateurs qui ont mis en évidence l'ergostérol dans le sang des mammifères et de l'homme.

Dans le règne végétal, l'ergostérol est activé par irradiation, lentement, sous l'influence des radiations solaires. Dans le règne animal, l'expérience montre que l'on peut reconnaître deux sources de facteur antirachitique : 1° l'alimentation; 2° la formation directe à partir de l'ergostérol.

L'apport alimentaire de vitamine D est restreint, car, à part l'huile de foie de morue, les aliments en apportent bien peu. On admet en général que le facteur antirachitique se forme à partir des stérols de la peau sous l'influence de l'irradiation. Des fragments de peau irradiés, le sang de sujets irradiés deviennent curatifs pour le rat blanc.

La peau laisse donc passer les radiations lumineuses. Il est facile de le démontrer en plaçant un lambeau de peau de 1 mm. d'épaisseur devant la fente d'un spectrographe. Les radiations ultra-violettes traversent jusqu'à 3.000 U. A., la peau des nègres étant moins perméable que la peau des blancs.

La peau vivante est donc suffisamment transparente aux rayons lumineux et aux rayons ultra-violet, pour que ces radiations puissent activer l'ergostérol du sang. La peau exposée à la lumière serait un lien de transformation d'une substance biologiquement inactivée en une substance active.



Je voudrais vous donner maintenant quelques renseignements sur la *thérapeutique infantile de l'ergostérol irradié*.

Les travaux des physiologistes ont été suivis avec la plus vive curiosité par les cliniciens, et, dès 1927, les pédiatres allemands publièrent des observations prouvant l'activité recalcifiante remarquable du stérol irradié. Ces résultats furent, depuis cette époque, contrôlés en France, et l'on peut dire qu'à la dose journalière de 4 à 6 milligr., l'ergostérol irradié, dissous dans l'huile d'olive, guérit le rachitisme de l'enfance en huit à dix semaines environ. Pour avoir une idée de grandeur de l'activité de ce composé, il est utile de savoir que 5 milligr., dose journalière moyenne administrée à l'enfant, correspondent à 1 litre d'huile de foie de morue, donc impossible à faire tolérer à l'estomac le plus complaisant.

Très rapidement, on assiste à la disparition de l'atonie musculaire; le relèvement des forces physiques est très frappant, il est accompagné de l'évolution de l'intelligence engourdie. Les observations de NOBÉCOURT, MARFAN, BOHMER sont parfaitement démonstratives à ce point de vue. Les déformations osseuses disparaissent plus lentement; elles s'atténuent par suite de la croissance normale du jeune sujet. Il est bien évident que le rachitisme sera d'autant plus vite enrayé qu'il sera attaqué plus rapidement par un traitement à l'ergostérol irradié.

La radiographie permet d'ailleurs de suivre les progrès de la guérison. On constate l'imprégnation calcaire de la zone cartilagineuse des os longs dont les zones claires deviennent de moins en moins transparentes.

Le phosphore et le calcium sanguins se relèvent à leur taux normal. Alors que chez l'enfant bien portant le taux de phosphore est environ de 5 milligr. pour 100 cm<sup>3</sup> de sérum, il s'abaisse parfois à moins de 3 milligr. chez l'enfant rachitique; l'ergostérol irradié fait remonter ce chiffre à la normale.

Le calcium sanguin est peu diminué dans le rachitisme et très voisin de son taux habituel de 10 milligr. pour 100 cm<sup>3</sup> de sérum; il n'est vraiment abaissé que dans les formes compliquées de tétanie qui sont justiciables aussi du traitement au stérol irradié.

Le champ d'action thérapeutique du stérol irradié s'étend à tous les cas où il est nécessaire de favoriser la fixation du calcium, et il est actuellement étudié méthodiquement dans la consolidation des fractures, la pré-tuberculose accompagnée de décalcification et dans l'ostéomalacie; en un mot, il semble que son administration puisse être recommandée dans tous les cas où la médication calcique est indiquée, car son rôle fixateur est certes précieux pour empêcher la déperdition du calcium alimentaire.

Enfin l'administration de l'ergostérol irradié étant, en somme, de l'actinothérapie indirecte, mais d'application aisée, son emploi peut être envisagé au point de vue prophylactique, dans les régions peu ensoleillées ou dans les villes fréquemment embrumées.

Un médicament aussi utile et aussi facile à administrer, qu'apprécient à sa valeur les nombreux enfants consommateurs d'huile de foie de morue, a joui, dès son introduction en thérapeutique, d'une vogue considérable. Des produits spécialisés d'excellente qualité sont maintenant d'une vente courante; l'activité de l'ergostérol irradié persistant pendant longtemps — plus de huit à dix mois —, la conservation de ces formes pharmaceutiques permet d'assurer l'écoulement des quantités emmagasinées par le pharmacien. Un contrôle biologique sévère effectué par les services de répression des fraudes, vérifie d'ailleurs l'activité des produits commerciaux.

L'ergostérol irradié n'est donc plus une curiosité de laboratoire comme au début des recherches effectuées sur son activité antirachitique. Il constitue actuellement une médication fort appréciée dans le rachitisme si fréquemment observé chez les enfants, surtout dans les villes où les rayons solaires arrivent si rarement et si faiblement dans de nombreuses habitations.

Je m'excuse, mes chers collègues, d'avoir retenu si longtemps votre attention. J'ai voulu vous faire la genèse de cette belle découverte, à laquelle tant de chercheurs ont attaché leur nom. J'ai voulu vous montrer la difficulté de ces recherches où le physiologiste a besoin constamment des secours du physicien, du chimiste, de travailleurs, en un mot, spécialisés, habitués à des disciplines différentes. C'est grâce à une collaboration intime, constante, que l'on peut espérer voir s'éclaircir des questions aussi complexes. Je n'ai pas hésité, au risque peut-être de lasser votre patience, à vous indiquer les causes d'erreurs qui guettent l'expérimentateur le plus sagace, à chaque pas, s'il ne critique pas sévèrement les résultats acquis.

Les sciences biologiques sont parfois décourageantes en raison de leur difficulté, mais elles sont si belles, si prenantes par le but qu'elles poursuivent, qu'elles doivent passionner les chercheurs dans une tâche aussi noble que celle de mieux connaître les phénomènes de la vie.

Si, en outre, comme dans le cas du problème des stérols irradiés, ces recherches présentent un but pratique, si le biologiste, travaillant modestement dans le silence de son laboratoire, contribue, même pour une très petite part, à rendre la santé à de jeunes enfants, ses efforts seront largement payés, car il connaîtra la belle satisfaction, la magnifique récompense d'avoir bien servi l'humanité.

R. FABRE,

Professeur agrégé à la Faculté de Pharmacie,  
Pharmacien-chef de l'hôpital Necker, Paris.

---

---

## REVUE DE THÉRAPEUTIQUE

---

### Les avatars et l'avenir de la thérapeutique naturelle (').

Vous ne sauriez croire, messieurs, mes chers confrères, au plaisir que j'éprouve à venir exposer devant votre savante réunion mes idées sur un sujet qui m'est particulièrement cher, et y défendre surtout la thérapeutique devant un grand nombre de médecins et de pharmaciens. Mais ceci frise le paradoxe ; et pourtant, messieurs, mes chers confrères, faites votre examen de conscience : êtes-vous bien sûrs d'avoir toujours eu pour la thérapeutique, moyen et but de la médecine, et plus spécialement pour la thérapeutique par les plantes, médecine originelle et millénaire, toutes les attentions et le respect dus à une vénérable aïeule ? Peut-être vous flatteriez-vous plutôt de l'ignorer. A l'ironie près, vous seriez excusables après tout, puisque personne n'a jamais attiré sur elle votre attention, au cours de vos études depuis plus de trente ans ! Puissé-je, au cours de mon plaidoyer, éveiller votre curiosité en sa faveur !

J'avais pris jadis, au contact de H. BAILLON, le goût le plus vif pour la botanique médicale, bien que je fusse pourtant au Laboratoire des Travaux pratiques d'histoire naturelle de la Faculté de Paris, préparateur de Zoologie ; et je suis resté toujours un fervent de la thérapeutique par les plantes, par leurs préparations, que je crois même avoir enrichie de quelques unités, et que j'ai toujours ardemment défendue. N'avais-je pas fondé même autrefois un journal, *Le Thérapeute*, pour y lutter contre le dédain où les médecins commençaient à tenir la thérapeutique naturelle ?

Mais hélas ! ce dédain n'a cessé de croître, au point que ceux qui tentent de rajeunir cette vieille forme de thérapeutique sont regardés aujourd'hui presque comme des fossiles ou de doux radoteurs, et avec une condescendante compassion par les compétences du jour, du haut de leur scepticisme. Malheureusement le scepticisme est souvent le masque de l'ignorance et de la fatuité. Il est bien dangereux en tout cas de se permettre de critiquer ce que l'on ignore. Mais vous connaissez l'antienne : la vieille thérapeutique a fait faillite ; la thérapeutique se meurt ; la thérapeutique est morte ! A force de le répéter, on a fini par

1. Conférence faite au Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences au Havre, le 27 Juillet 1929.

le croire. En tout cas, je ne suis pas venu ici, croyez-le bien, pour en sonner le glas ; mais, au contraire, pour emboucher la trompette de sa résurrection !

Je crois même que la tâche me sera d'autant plus facile que certains faits semblent imposer l'attention de ceux mêmes qui la méprisaient hier, et la leur faire regarder bientôt avec une certaine curiosité intéressée.

Cependant il serait intéressant de rechercher les causes du discrédit où est tombée la thérapeutique galénique, et particulièrement la thérapeutique végétale, que le Dr H. LECTERC a si heureusement baptisée la « phytothérapie ». Ce nom lui donne droit de cité dans le domaine de la thérapeutique générale, qui embrasse tout ce qui tend à soulager et à guérir, et par conséquent tout l'ensemble de ce qu'on appelait les sciences accessoires : physique, chimie, histoire naturelle. On les a proscrites jadis de l'enseignement des Facultés de Médecine ; et l'histoire de leur proscription nous donne la clef du dédain des médecins pour ces sciences et, en particulier, pour la phytothérapie.

C'est d'abord la faute de ceux qui les enseignaient dans les Facultés de Médecine, et qui trop souvent ont voulu faire de leur enseignement un rival de celui des Facultés de Sciences.

Mais c'est surtout celle de certains grands maîtres de la clinique, qui considéraient comme temps perdu le peu qu'on en consacrait à l'enseignement de ces sciences, qu'ils traitaient dédaigneusement d'*accessoires*, sans soupçonner, dans leur méconnaissance de notions biologiques, qu'elles sont, au contraire, fondamentales et indispensables pour l'étude de la médecine, dans toutes ses branches, et pour la conception de sa philosophie. Et comme l'enseignement du P. C. N., qu'on leur a substitué, purement scientifique et didactique, ne pouvait orienter l'étude de ces sciences vers leur but thérapeutique, il en est résulté une ignorance originelle, profonde, de la part des générations actuelles de médecins, des ressources multiples et admirables qu'elles pourraient leur offrir pour guérir leurs malades.

Leur ignorance en ces matières, mais surtout en histoire naturelle médicale, est inouïe ; il est vrai que rien n'est venu, dans les Facultés de Médecine, le leur rappeler. L'histoire naturelle est inexistante dans les cours actuels ; et si la *zoologie médicale* existe encore, elle est exclusivement orientée vers l'étude des maladies parasitaires et de leurs agents, mais elle ignore en tout cas absolument les services thérapeutiques que pourrait rendre l'étude systématique des divers animaux et de leurs organes. Quant à la botanique médicale elle est absolument insoupçonnée, au moins à la Faculté de Paris ; au point que les étudiants qui, d'aventure, seraient tentés de connaître quelques plantes utiles à leur future pratique, en seraient bien embarrassés, car c'est peut-être la seule Faculté, dans le monde, qui n'ait pas de jardin bota-

nique! Vindictes des uns, lâcheté des autres; ceux qui ont assisté à la création du P. C. N. et à l'édification de ses laboratoires me comprendront!

Il y avait, dans ce temps-là, un professeur célèbre, qui partageait avec CHARCOT le privilège de diriger les destinées de la Faculté de Médecine de Paris. Cet homme puissant usa de son écrasante influence pour chasser des Facultés de Médecine l'enseignement des sciences accessoires.

Un jour, mon maître et ami, EDMOND PERRIER, sortait tout hilare du Conseil supérieur de l'Instruction publique, au moment où je le rencontrais: « Ah! mon cher, me cria-t-il, vous tombez bien; il faut que je soulage ma rate, je viens d'en entendre une bien bonne! Le professeur BOUCHARD nous a demandé tout à l'heure de supprimer le peu de sciences exigé pour le baccalauréat ès lettres, parce que cela peut donner aux élèves des idées fausses! »

A quelque temps de là, dans une marche parallèle avec GIARD, l'illustre biologiste qui regagnait son domicile, nous causions justement de l'insuffisance regrettable des médecins en connaissances biologiques, et du peu qu'ils gardent de leur passage au P. C. N. Comme je lui disais: « Au fond, BAILLON a été, je crois, la cause principale de la réaction contre les sciences accessoires ». — « Oh! oui, me répondit-il, parce qu'il a voulu substituer une botanique personnelle à la botanique officielle; mais il y a surtout le dédain où les tiennent certains professeurs de la Faculté de Médecine, dans l'ignorance absolue où ils sont de leur portée sur l'esprit des médecins. Au point que le professeur BOUCHARD nous a demandé, au Conseil supérieur de l'Instruction publique, de supprimer tout enseignement de sciences au baccalauréat ès lettres, parce que cela peut donner des idées fausses aux élèves, ou du moins, suivant sa propre correction, leur donner l'esprit scientifique! » La pensée de BOUCHARD, qui avait lui-même l'esprit scientifique, a sûrement dû être trahie par sa parole, et il devait songer sans doute au soi-disant antagonisme entre l'esprit littéraire et l'esprit scientifique, alors véritable dogme, dont FAGUET s'était fait le chantre, et qui subsiste encore aujourd'hui chez beaucoup d'hommes de lettres, et même chez quelques philosophes. Et GIARD ajoutait: « C'est lui d'ailleurs qui fut le protagoniste le plus ardent de l'exclusion des sciences accessoires des Facultés de Médecine. »

Mais il y a mieux: Quelle idée pensez-vous qu'aient pu se faire de la thérapeutique les étudiants en médecine, quand ils voyaient et entendaient ce même professeur, après avoir longuement discoursé au lit d'un malade et fait de savants diagnostics, se tourner dédaigneusement vers l'interne en pharmacie de son service, et s'écrier sur un ton ironique: « Ah! nous voici maintenant au quart d'heure de la thérapeutique, ce vain cérémonial! Monsieur le Pharmacien, qu'est-ce que nous

allons pouvoir donner à ce malade ? ». Hilarité générale et béate de tous les assistants sur cette boutade du Maître, qui venait pourtant de manquer à son devoir. Que de fois ALBERT ROBIN, seul et dernier représentant de la vraie thérapeutique à l'École, ne me l'a-t-il pas rappelé ! Néanmoins, quelle idée pouvaient se faire de la thérapeutique ces jeunes esprits, en qui on venait de semer le doute et le scepticisme ? Étonnez-vous donc après cela qu'il soit encore de mise, sinon de bon ton, chez la majorité des médecins !

Voilà donc, à mon avis, la principale cause de l'abandon de la thérapeutique galénique : ignorance et dédain de la part de ceux qui avaient le devoir de l'enseigner, et qui ne daignaient pas descendre des hauteurs olympiques de la grande clinique aux leçons de la thérapeutique naturelle, qu'ils regardaient comme de vulgaires et enfantines superstitions. C'est qu'en effet, dans ce temps-là, dominaient les médicaments d'origine végétale, soit sous forme directe, soit sous quelque forme pharmaceutique.

Mais c'était aussi le moment où les alcaloïdes régnaient indiscutablement. Je me suis, dès cette époque, élevé contre cet engouement, dont LABORDE s'était fait le champion sonore à l'Académie de Médecine, et j'avais montré même que les produits organiques ou minéraux, employés en thérapeutique, n'ont pas la même action quand on les administre avec la substance même, végétale ou animale, dont ils font partie, ou en préparations indirectes et précipités sous forme de « cadavres ». Je citais l'exemple de l'iode organisé des laminaires et des éponges, vieux remèdes, qui prennent aujourd'hui un regain d'actualité, du moins déjà, les algues. Cette vogue pour les alcaloïdes, les glucosides, extraits inertes des plantes, a contribué aussi à l'abandon de ces dernières ; et on croyait naïvement avoir réalisé le maximum de progrès en sidérant la thérapeutique devant ces idoles. Pourtant, on finit par réfléchir que si on arrivait à les obtenir sans les séparer des éléments avec lesquels ils sont combinés, dans la plante même, et qui tempèrent leur brutalité, on disposerait peut-être d'agents de plus grande sûreté d'action. C'est de cette idée que sont nées les formes extractives des plantes fraîches, plus connues sous le nom d'*intraits*, ces admirables préparations auxquelles les noms des professeurs EM. PERROT et GORIS resteront brillamment attachés. C'est pour ainsi dire la plante concrète, présentée sous forme maniable, capable d'être administrée sous toutes les espèces ordinaires de la pharmacie.

Tout ce que nous venons de dire contribua donc à détourner les médecins des plantes médicinales ; et l'éclat des études cliniques, modernisant leurs méthodes d'observation, absorbait toute leur attention. Mais cela soulève la question de savoir si la Médecine est l'art de faire simplement des diagnostics, ou de soulager et de guérir.

Littéralement, historiquement et ethnologiquement même, dirais-je

volontiers, elle est l'art de guérir ou au moins de soulager. Mais elle y arrivera d'autant mieux que la clinique, ou partie de la médecine qui étudie les symptômes des maladies et les troubles qu'elles entraînent, sera mieux aidée par une connaissance approfondie de la thérapeutique. Or il y a malheureusement encore divorce entre le clinicien et le thérapeute, le premier dédaignant et voulant ignorer le second. La clinique demande déjà pourtant bien des services aux « sciences accessoires » physiques et chimiques, ce qui, par un retour ironique des choses, doit singulièrement embarrasser quelquefois les médecins ; et elle arrivera forcément un jour à demander aussi le concours de la phytothérapie, quand elle la connaîtra mieux, et que, reprenant enfin conscience de son rôle, elle quittera la spéculation et les discussions scholastiques pour daigner descendre jusqu'au malade, qui attend autre chose du médecin que de savantes dissertations sur son cas.

En attendant que les médecins comprennent enfin qu'on doit surtout étudier les maladies pour mieux les connaître, et savoir par où et comment les attaquer, et que guérir étant le but noble et suprême de la médecine, la thérapeutique doit les aider à le réaliser, les naturalistes, les pharmacologues, les physiologues découvrent tous les jours de nouvelles plantes médicinales, ou de nouvelles propriétés à celles déjà connues ; ils se sont même engagés dans la voie féconde de la recherche des analogies de certains principes végétaux avec ceux des organes animaux (voyez : genêt, galéga, stérols, etc.), analogies si intéressantes déjà au point de vue biologique pur, et qui montrent l'unité de la vie et de ses processus. Elles permettraient peut-être d'expliquer la nature des *alcaloïdes* et des *glucosides*, les premiers représentant une forme excrémentielle même des uréides, que la plante ne peut excréter, qu'elle fixe par des tannins pour les neutraliser, et qui correspondent à peu près aux excréments azotés des animaux, tandis que les *glucosides* seraient peut-être une forme de réserve analogue à la production du glycogène animal. En outre les *purines* représentent chez ces derniers à peu près les *leucomaines*, poisons animaux physiologiques, auxquels il faut assimiler les hormones ; tous ces produits se révèlent comme de puissants agents thérapeutiques.

Il résulte de tout cela que l'arsenal de la thérapeutique naturelle s'enrichit tous les jours, et que les médecins, sous peine d'être bientôt dépassés par les progrès des fameuses « sciences accessoires » tant réprouvées, mais qui renaissent de leurs cendres, renouvées, se trouveront tôt ou tard obligés d'y revenir ; ils demanderont sans doute alors, avec autant d'insistance qu'ils en avaient mis à réclamer leur expulsion, la réinstauration de cours de physique, de chimie et d'histoire naturelle *médicales*, c'est-à-dire à orientation nettement professionnelle, qui puissent les initier à toutes les *thérapies* qu'elles impliquent : électro, hélios, photo, actino, radiothérapie, chimiothérapie, phytothé-

rapie et zoothérapie. Cette dernière s'impose impérieusement après l'importance prise par l'*opothérapie*, dont elle devait prendre la place et remplacer le nom. L'*opothérapie* a attiré l'attention sur les principes actifs des organes, les fameuses *hormones*, si puissamment actives, et qui sont encore pourtant, pour la plupart, des êtres de raison, de même d'ailleurs que leurs sœurs les *vitamines*. Nous sommes encore en face d'elles dans la situation des médecins de Molière devant l'opium avec « sa propriété dormitive ». Nous parlons d'elles en les personnalisant, en attendant de les mieux connaître. Les hormones semblent être des entités chimiques, mais les vitamines paraissent plutôt répondre à quelques variations d'énergie moléculaire. Je prédis, en tout cas, à ceux qui commencent à s'engager dans la voie féconde de l'étude pharmacologique et physiologique des produits des animaux inférieurs, fonctions de leurs milieux, chaque groupe et souvent chaque type ayant sa dominante chimique, des découvertes intéressantes parmi ces leucomaines, qui correspondent aux hormones et qui sont aussi de fabrication physiologique, s'apparentant souvent aux purines et aux hydrocarbures.

Mais tous ces travaux, en faisant connaître, de façon de plus en plus précise, les propriétés des médicaments et en perfectionnant leur préparation, ont peu à peu amené leurs auteurs à les présenter sous des formes offrant de plus en plus de garantie et de certitude d'action, et c'est ce qui a fait naître les spécialités.

Je ne saurais dire assez de bien de celles d'entre elles qui méritent vraiment leur nom par l'originalité du produit, ou de son mode de préparation, et qui sont vraiment des produits scientifiques, que des lois et des brevets particuliers devraient même protéger. Mais je déplore d'en voir l'immense majorité n'être que des produits commerciaux, et entrer dans l'interminable théorie de la course à la publicité ; je déplore encore davantage leur action sur l'esprit des médecins, qui ne veulent plus faire le plus petit effort de réflexion pour formuler leurs ordonnances, et des pharmaciens eux-mêmes qui, souvent, rechignent à les exécuter. L'excuse des médecins d'y trouver plus de sécurité ou de régularité d'action est un moelleux argument d'oreiller ; mais il est tout de même peu flatteur pour les pharmaciens... En tout cas, en usant d'arguments aussi spécieux pour voiler leur ignorance ou leur paresse, les médecins ravalent leur art, et l'abaissent au rang de métier terre à terre ; tandis que, s'ils se donnaient la peine d'étudier la thérapeutique galénique, ils rendraient à cet art un prestige dont ils seraient les premiers à profiter. En effet, par la recherche des convenances d'applications et de combinaisons de médicaments, ils s'imposeraient une gymnastique intellectuelle, d'où ils tireraient une culture plus étendue et un esprit critique plus affiné.

Cependant les spécialités, même les meilleures, ne peuvent répondre



à toutes les indications ; car des associations de médicaments, dans des proportions déterminées, sont inspirées par les états observés ; or, comme les agents médicamenteux ont justement chacun des affinités topographiques et des préférences pour un organe déterminé, la thérapeutique permet donc de parer à des enchaînements de symptômes, exigeant des associations de médicaments, que ne peuvent ni prévoir ni réaliser les spécialités ; il y a donc encore de beaux jours pour les fervents de la thérapeutique galénique. Mais ces associations font souvent sourire ceux qui sont dans l'ignorance des affinités organiques des médicaments ; alors ils haussent les épaules et cherchent à jeter le discrédit sur les ordonnances combinées, croyant les avoir condamnées quand ils les ont stigmatisées du nom de polypharmacie ! A-t-on assez fait ce reproche à ALBERT ROBIN !

Mais en tout cela, mes chers confrères, la phytothérapie triomphe encore, car c'est elle qui fournit le plus grand nombre des agents nécessaires à répondre aux indications multiples des troubles organiques et fonctionnels. Et bien que jamais personne ne vous l'ait montrée, vous avez bien dû avoir quelquefois le désir de rencontrer la plante porteuse du spécifique discret, qui vous avait donné quelques-unes de ces intimes satisfactions professionnelles, dont tout médecin garde le souvenir ému. Eh bien ! je vous assure, mes chers confrères, que si vous connaissiez un peu les plantes que vous foulez tous les jours le long des routes, vous multiplieriez ces satisfactions et prendriez goût à l'étude des simples. Penchez-vous sur ces modestes collaboratrices, n'ayez pas la crainte de compromettre votre prestige aux yeux de vos propres clients, car il sera au contraire doublé de celui qu'auront perdu les guérisseuses professionnelles, en face de qui vous n'aurez plus, aux yeux de vos clients, d'infériorité ; n'oubliez pas qu'elles ont souvent réussi, avec leurs herbes, là où vous aviez échoué avec vos spécialités. Les médecins se doivent, en vérité, de connaître au moins les ressources que la nature met si généreusement à leur disposition, et de n'être pas inférieurs à ceux qu'ils appellent avec mépris, les *empiriques*. Mais l'empirisme dont le nom signifie littéralement « expérience », est justement l'expérience des peuples, transmise de générations en générations, depuis l'époque millénaire où le premier observateur, ayant appris à ses dépens, ou à son bénéfice, l'effet des plantes, les essaya aussi sur autrui, et fut le premier médecin.

Vous pouvez donc, mes chers confrères, trouver des joies délicieuses dans les succès que vous procureront souvent les remèdes populaires. Recherchez-les, rajeunissez-les, *scientifiez*-les, et vous aurez souvent les surprises que j'ai eues moi-même. Ne vous imaginez pas, par exemple, que c'est moi qui ai *inventé* l'usage du marron d'inde contre les hémorroïdes ; non, ce n'est pas moi, c'est le paysan qui en portait dans ses poches pour se préserver de cette incommodité, qui m'a donné

l'idée de contrôler son dire, et de l'expérimenter sous forme d'alcoolature, et qui m'a révélé, par contre-coup, sa merveilleuse action spécifique contre les affections veineuses de tout ordre et particulièrement contre les phlébites, aujourd'hui universellement consacrée. Je pourrais vous en dire autant du buis, contre les fièvres intermittentes d'angiocholite; de la carotte contre toutes les formes d'impétigo; de la myrtille, détersive par son tannin, antiseptique par son anthocyane phénolique, contre les stomatites aphteuses, éruciques, etc. Combien d'autres plantes ne pourrais-je pas vous citer encore?

Il me répugne de parler de moi, et pourtant, au cours d'une carrière déjà longue, où j'ai vu fleurir pas mal de doctrines, dogmatisées, sûres de rayonner comme la vérité absolue et éternelle, puis se faner de leurs prétentions à vouloir trop embrasser et tout expliquer, si je suis resté fidèle à la phytothérapie, au milieu de ses avatars dans l'évolution de la thérapeutique, je dois avouer cependant n'avoir jamais dédaigné les autres formes de l'art de guérir.

Mais je crois intéressant de jeter un coup d'œil en arrière sur les orientations successives de la médecine et les diverses thérapies qui en découlèrent, au cours de ces dernières années, où chaque théorie devenait une autorité intransigeante et exclusive, presque une obsession, une manie: ce fut d'abord l'*histomanie*, où sous l'influence de la théorie cellulaire, la recherche de la lésion anatomique primait toute la médecine; puis celle, plus brillante, de la *bactériomanie*, où l'ubiquiste et frégoliste microbe régnait en maître; puis celle de la *séromanie*, qui dure d'ailleurs encore, née de l'observation de l'immunisation des organismes contre les microbes et leurs toxines, et de la conclusion naturelle qui en découlait: c'est que l'organisme se défend contre eux et que ses humeurs acquièrent des propriétés immunisantes à l'égard d'autres organismes; toute la riche floraison des vaccins, des auto-vaccins et des stockvaccins est sortie de là. Pour l'instant, les aspirations tendent vers la *physiomanie*, et l'étude et l'application des ondes vibratoires.

A chacune de ces formes a correspondu naturellement une conception thérapeutique: la *sérothérapie* a eu parmi toutes, à juste titre, la plus brillante fortune. Aujourd'hui la physique domine avec l'*électrothérapie*, l'*héliothérapie*, la *photothérapie*, l'*actinothérapie*, la *radiothérapie*; enfin la *chimiothérapie* s'impose de plus en plus à l'attention, et la *zoothérapie* opothérapique tient aussi dans ce concert une place honorable. Il n'y a que la petite sœur modeste; la *phytothérapie*, cendrillon remise à l'office, qui n'ait pas tenu sa partie avec éclat; mais en dépit de l'obscurité où on a voulu la tenir, elle est en train de remonter tout de même peu à peu de l'office à l'officine, où, rajeunie, elle reprendra, sinon comme autrefois, la première place, au moins une place honorable.

Je me suis permis cette digression, parce que j'ai, comme je le disais tout à l'heure, sacrifié à toutes les formes modernes de la thérapeutique générale, et que je crois même y avoir laissé quelques traces de mon passage. C'est ainsi qu'ayant eu l'idée, presque simultanément, et sans liaison, avec les D<sup>rs</sup> DERWARTE du Caire, et ANDRÉ BAILLON, le fils du célèbre botaniste, d'injecter la sérolymphe de phlyctènes provoquées, méthode que j'ai considérablement étendue, et même généralisée contre quantité de maladies infectieuses, sous le nom de *lymphothérapie* (j'ai aussi injecté souvent des liquides d'épanchements, et même des pus), j'ai rendu hommage à la sérothérapie ; il en a été de même pour l'*hématothérapie* qui en dérive, que j'ai été un des premiers aussi à employer et à signaler à l'Académie de Médecine dès 1918, et sur laquelle j'ai encore de bien intéressantes choses à publier ; de même aussi pour la chimiothérapie : acide oléique (contre colique hépatique), thymol (contre ténia), benzine (contre gale), sulfate de magnésie (contre tremblements du syndrome parkinsonien), acide quinaïque (contre urémie), hyposulfite de soude (contre intoxication hydrocarbonée), pétrole (contre diabète), etc. Enfin, dans le domaine de la physiothérapie, j'ai très largement étendu les applications de l'*héliothérapie* et de la *photothérapie*, et y ai même apporté quelques contributions en créant des appareils nouveaux.

Excusez-moi, mes chers confrères, de cette diversion qui ressemble à un petit plaidoyer *pro domo*, et qui me pèse à moi-même, tant elle est contre mon caractère et hors de mes habitudes, mais c'est que j'ai voulu, en montrant que la thérapeutique générale ne m'était pas étrangère ni indifférente, me mettre à l'abri du reproche de cristallisation dans le vieux jeu. On n'aurait certes pas manqué de me l'adresser en me voyant prendre avec ardeur la défense de la plus ancienne de toutes les thérapeutiques, la *vieille médecine naturelle par les plantes*.

En tout cas, l'étude de la phytothérapie s'impose, et je suis sûr que, par la force même de sa valeur, par l'importance et le nombre des découvertes, qui augmentent tous les jours son capital scientifique et pharmaceutique, elle sera de nouveau un jour officiellement enseignée dans nos Écoles ; et que, rajeunie, débarrassée des indigestes détails techniques et morphologiques, cette nouvelle *botanique médicale* attirera de nombreux et fervents adeptes.

Mais par l'extension que prend tous les jours la phytothérapie devant les besoins de plus en plus pressants de plantes médicinales et industrielles, une nouvelle branche est née dans notre agriculture, sous l'impulsion énergique de M. le professeur EM. PERROT, à qui j'adresse, pour ma part, avec mes remerciements personnels, mes vœux les plus sincères et les plus ardents pour la réussite d'une entreprise patriotique au premier chef, puisqu'elle ne tend à rien moins que doter notre agriculture et notre industrie de ressources qui leur manquaient, et

d'alléger notre budget national de quelques centaines de millions, que nous payions naguère à l'étranger !

Je me permets, en terminant, de faire appel à ceux de nos confrères qui ont le bonheur de posséder de la terre, pour les engager à en consacrer à la culture des plantes médicinales et industrielles, qui leur donnera non seulement la satisfaction d'une rémunération avantageuse, mais encore celle de coopérer à une œuvre patriotique.

D<sup>r</sup> ARTAULT DE VEVEY.

---

## VARIÉTÉS

---

### La malaria.

#### UN ESSAI DE QUININISATION PRÉVENTIVE ET CURATIVE AU CAMEROUN

Au début de 1928, les industriels français, fabricants de quinine, m'ayant fait part de leur intention de contribuer à la lutte entreprise en Afrique contre la Malaria, par un don important de sels de quinine, je leur conseillai de tenter en masse un essai de quininisation préventive et curative, en choisissant une circonscription où le mal exerçait ses ravages pour ainsi dire sur la population tout entière.

Le « *Kina-Bureau* » d'Amsterdam, prévenu par eux, en informa également l'*Association des planteurs de Java* et tous ensemble témoignèrent du désir de participer à cette généreuse tentative. Il n'avait pas jusqu'alors été réalisé d'essai de quininisation de vaste envergure, conduit avec toute la rigueur scientifique, faute d'organisation et aussi de moyens financiers.

Fabricants et planteurs ont mis gracieusement à notre disposition une quantité de sulfate et chlorhydrate de quinine, représentant une valeur approximative de 150.000 fr., sous réserve de rechercher les voies et moyens susceptibles de réaliser, dans les meilleures conditions possibles, le projet envisagé.

Il fallait donc trouver, dans un pays tropical, une organisation puissante, dirigée par un médecin de haute valeur, et fort heureusement, la France le possédait au Cameroun où venait d'être instituée sur des bases solides la Mission d'études et de prophylaxie de la maladie du sommeil. A sa tête se trouvait M. le médecin commandant des troupes coloniales

JAMOT, dont l'éloge n'est plus à faire et il me sembla tout naturel de lui faire confier l'essai de quininisation projeté.

M. le Haut Commissaire de la République au Cameroun accepta cette suggestion et les généreux donateurs demandèrent seulement au Dr JAMOT consentant, que le résultat de ces essais soit adressé « à M. le professeur EM. PERROT, étant donné que ce dernier avait bien voulu se faire l'intermédiaire des fabricants, des planteurs et de l'Administration intéressée, en sa double qualité de savant et de directeur de l'*Office national des Matières premières*, en raison aussi de sa grande spécialisation dans les questions coloniales qui le désignait particulièrement à cet effet ».

M le Dr JAMOT, de retour à Paris, vient de communiquer à la *Société de Pathologie exotique* un Rapport technique des plus documentés et c'est ce Rapport que j'ai le devoir de présenter et de commenter, pour le porter à la connaissance, non seulement des donateurs, mais de tous ceux qui s'intéressent à la cause des indigènes africains, comme aussi aux hygiénistes, aux médecins, ou enfin aux Européens que leur devoir, leurs affaires, ou toute autre raison, obligent à un séjour plus ou moins prolongé en régions impaludées.

Il n'est pas inutile de faire remarquer que cette tentative a eu lieu, dans un des pays où la malaria sévit avec tant d'intensité, qu'on peut affirmer que toute la population indigène est impaludée, et le choix est d'autant plus heureux qu'il s'agit d'un des territoires dont l'administration et la mise en valeur sont confiées à la France, par mandat de la Société des Nations.

Les essais ont été effectués pendant la deuxième saison des pluies, en septembre, octobre et novembre 1928, d'après un plan rigoureux établi par le Dr JAMOT et exécuté sous sa direction par les Drs de MARQUEISSAC et LAVERGNE, avec l'aide de MM. RIPAUD, VAYRÈS, THOUVENIN, GUILLIN et LANGLET, agents sanitaires du cadre technique de la Mission de prophylaxie de la maladie du sommeil (\*).

On ne pouvait donc mieux faire que de confier ces essais de quininisation à cette organisation remarquable.

4. Il n'est sans doute pas superflu de donner une idée exacte du rôle et de la composition de cette Mission qui comprend, outre son chef le Dr JAMOT, 10 docteurs en médecine, 20 agents sanitaires européens et 200 infirmiers indigènes.

Le personnel se répartit en 8 équipes de prospection dirigées par un médecin, 14 équipes de traitement ayant à leur tête un agent sanitaire européen. Les malades sont ainsi dépistés; le traitement est fixé par un médecin et la recherche assurée par l'examen microscopique : la mission disposant au moins de 80 microscopes.

Tous ceux qui sont allés en Afrique savent combien il est facile de dresser certains noirs à l'examen microscopique; ils sont patients, méthodiques et c'est vraiment une surprise extraordinaire de les voir rechercher les trypanosomes « petites bêtes » ou les formes des divers *Plasmodium* dans les préparations qui leur sont confiées.

Les expériences ont été faites sur la population totale des villages de Landa, Ebodenkou, Beyem, Olimbé, Emini, N'Guinda, Aboué et M'Ban, situés dans la subdivision administrative d'Akonolinga, à proximité du Nyong et du Camp sanitaire d'Ayos.

M. le D<sup>r</sup> JAMOT m'ayant communiqué, comme il avait été convenu, tous les éléments de son rapport, il m'est donc très aisé, en plein accord avec lui, d'exposer la méthode employée, de commenter les résultats et d'examiner ce qu'il conviendrait de faire pour que cette belle expérience fût complétée, et que certains points fussent précisés afin de tirer des conclusions définitives.

#### PROTOCOLE DE L'EXPÉRIENCE.

a) Les habitants de ces villages ont été rassemblés et classés par catégories de sexe et d'âge, et chaque individu soumis à un premier examen du sang (en goutte épaisse et par étalement).

Le pourcentage des individus parasités (*index plasmodique*) est calculé par espèce de parasites et par catégorie de sexe et d'âge.

b) Tous les individus reconnus parasités au premier examen ont été traités *curativement* pendant deux semaines ou un mois, par doses quotidiennes ou espacées de chlorhydrate ou de sulfate de quinine, variant de 1 à 3 gr. en une ou deux prises.

c) Tous les non parasités ayant été répartis, dans chaque catégorie, en deux groupes à peu près équivalents, l'un des groupes fut *quininisé préventivement* pendant deux semaines ou un mois avec des doses variables de chlorhydrate ou de sulfate, l'autre *gardé comme témoin*.

d) Quinze jours après le début de l'essai, tous les habitants ont été examinés.

Puis, tous les individus reconnus parasités au premier examen et qui ne furent pas stérilisés par le traitement appliqué, ont été de nouveau soumis au même traitement pendant encore deux semaines.

Les individus parasités devenus stériles furent encore subdivisés en deux groupes : dont l'un quininisé préventivement et l'autre conservé comme témoin.

D'autre part, tous les individus indemnes au début de l'expérience ('), qu'ils aient été quininisés préventivement ou gardés comme témoins, mais que le deuxième examen a fait reconnaître comme parasités, ont alors été traités *curativement*.

e) Enfin, un mois après le début de l'expérience, tous les sujets en

1. Il faut ici faire remarquer que, dans cette région, on peut considérer que pas un habitant n'échappe à la contagion et que les indigènes qui n'ont pas présenté de parasites à l'examen étaient sans doute des paludéens momentanément stérilisés par les réactions de défense naturelle de l'organisme.

expérience ont été soumis à un troisième et dernier examen du sang.

Il est superflu de dire que, malgré les grandes difficultés d'une pareille série d'expériences, aucune précaution n'a été négligée pour que l'absorption de la quinine fût assurée, toutes les prises de quinine ayant été faites sous la surveillance directe d'un agent sanitaire européen.

Dans le rapport du D<sup>r</sup> JAMOT (<sup>1</sup>), tous les tableaux qui sont ici résumés donnent avec les détails complets l'âge et le sexe des individus traités.

TABLEAU A (résumé).

*Examen du sang.*

	POPULATION examinée	NOMBRE D'INDIVIDUS reconnus parasités	INDEX PLASMODIQUE pour 100 habitants
Landa . . . . .	438	77	33 %
Ebodenkou . . .	361	153	50 —
Beyem . . . . .	542	234	43 —
Olimbé. . . . .	386	190	49 —
Emini . . . . .	487	285	58 —
N'Guinda . . . .	222	130	58 —
Aboué . . . . .	81	41	50 —
M'Ban . . . . .	267	135	50 —
Total. . . . .	2.424	1.245	Moy. : 51 %

Ainsi, dans l'ensemble de ces 8 villages, 2.424 individus ont été examinés et soumis aux essais. Parmi eux, 1.245 ont été reconnus parasités, soit en moyenne 51 %.

Les chiffres du rapport montrent que les hommes et les femmes de même catégorie (un jour à trois ans; trois à quinze ans; quinze à cinquante ans; au-dessus de cinquante ans), sont contaminés dans les mêmes proportions et que les taux d'infection diminuent progressivement au fur et à mesure que les sujets avancent en âge.

## HOMMES.

	1 JOUR A 3 ANS	3 A 15 ANS	10 A 50 ANS	AU-DESSUS DE 50 ANS
Nombre . . . . .	66	275	781	87
Parasités . . . . .	56	201	355	28
Index plasmodique . .	84 %	73 %	45 %	32 %

## FEMMES.

Nombre. . . . .	62	159	887	107
Parasités . . . . .	49	118	401	37
Index plasmodique . .	79 %	74 %	45 %	34 %

1. Dans le rapport technique reproduit par le *Bulletin de la Société de Pathologie exotique* (juillet 1929), on trouvera tous les détails jugés inutiles dans cet exposé.

Les jeunes enfants sont pour ainsi dire tous parasités et le Dr JAMOT ajoute que d'autres examens sur un nombre beaucoup plus élevé d'individus amènent à des constatations identiques, en remarquant toutefois que chez les hommes et les femmes de plus de cinquante ans, on a noté une recrudescence marquée des index, contrairement à ce qui semble ressortir de ce tableau.

Il y aurait donc, somme toute, deux périodes de moindre résistance : *le jeune âge et la vieillesse.*

La mission a examiné en même temps la répartition des diverses espèces de parasites : *P. falciparum* d'une part et *Pl. vivax* et *malariae*, d'autre part, chez les hommes comme chez les femmes, et elle a noté les formes schizontes et croissants isolés, et schizontes et croissants existant simultanément.

Voici, en bloc, les chiffres obtenus au total :

<i>Pl. falciparum</i> (tierce maligne) .	{ Schizontes seuls . . . . .	379	} 654
	{ Croissants seuls . . . . .	138	
	{ Schizontes et croissants. . . . .	137	
Autres variétés. . . . .		391	
		1.245	

Soit 53 % pour le *Pl. falciparum* et 43 % pour les deux autres espèces. Les formes sexuées représentent pour la première 42 %.

#### A. — THÉRAPEUTIQUE CURATIVE.

Les 1.245 individus reconnus parasités au premier examen furent traités pendant deux semaines par des doses quotidiennes de chlorhydrate ou de sulfate de quinine variant de 1 à 3 gr. ; un certain nombre de sujets rebelles au traitement curatif n'étaient pas encore stérilisés après deux semaines de traitement. Voici les résultats d'ensemble de cette expérience.

TABLEAU B.

Résultats du premier traitement curatif sur 1.245 individus.

VILLAGES	DOSES DE QUININE INGÉRÉE	INDIVIDUS restant parasités après le traitement	COEFFICIENT de stérilisation p. 100 individus
Landa . . . . .	1 gr. par jour chlorhydr. en une prise.	9	88 %
Ebodenkou . . . . .	1 gr. par jour chlorhydr. en une prise,	30	80 —
Beyem . . . . .	1 gr. 50 sulfate.	51	78 —
Olimbé . . . . .	2 gr. sulfate.	58	69 —
Emini . . . . .	2 gr. 50 chlorhydrate en deux prises.	47	83 —
N'Guinda . . . . .	3 gr. chlorhydrate en deux prises.	36	72 —
Aboué . . . . .	3 gr. chlorhydrate en deux prises.	5	87 —
M'Ban . . . . .	3 gr. chlorhydrate en deux prises.	31	77 —
		Total : 267	Moy. : 78 %



Si maintenant on détermine le coefficient de stérilisation par catégorie d'âge, on trouve les chiffres suivants :

1 JOUR A 3 ANS	3 ANS A 15 ANS	15 ANS A 50 ANS	AU-DESSUS DE 50 ANS
56 %	76 %	83 %	88 %

La stérilisation atteint son coefficient maximum chez les gens adultes ou âgés et semble plus difficile dans le jeune âge.

D'autre part, si on détermine les espèces de parasites et les formes qui ont résisté à ce premier traitement, on remarque que le *Pl. falciparum* (tierce maligne) compte pour 88 % et les deux autres *Pl. vivax* et *malariae* (fièvre tierce bénigne et quarte) pour seulement 12 %.

Naturellement l'examen microscopique révèle que ce sont les formes sexuées (croissants) du *Pl. falciparum* qui sont les plus nombreuses : 145 contre 42 schizontes et 48 schizontes et croissants.

DEUXIÈME TRAITEMENT. — Tous les malades non stérilisés par le premier traitement sont soignés de la même façon pendant deux nouvelles semaines et examinés une troisième fois à la fin du deuxième traitement.

Le coefficient de stérilisation atteint cette fois 97 % en moyenne, c'est-à-dire que le résultat obtenu peut être considéré comme absolu, étant donné qu'en thérapeutique, la guérison rigoureusement totale est une chimère.

#### B. — THÉRAPEUTIQUE PRÉVENTIVE.

Les 1.168 individus reconnus indemnes de parasites au moment de l'examen général ont été divisés, dans chaque catégorie d'âge, en deux groupes.

a) 586 indigènes qui furent quininisés préventivement pendant deux semaines par des doses variables de chlorhydrate ou de sulfate ;

b) 582 sujets qui ne reçurent aucun traitement et furent gardés comme témoins.

L'examen microscopique a été fait pour ces groupes au bout de quinze jours ; il a donné les résultats suivants :

TABLEAU C.

##### a) Indigènes quininisés préventivement (586).

VILLAGES	DOSES DE QUININE	NOMBRE de sujets	INDEX d'infection
Landa . . .	0 gr. 25 de chlorh. par jour.	29	0 %
Ebodenkou .	0 gr. 25 de chlorh. par jour.	68	14 %
Byem . . .	0 gr. 50 de sulfate par jour.	157	10 %
Olimbé . . .	1 gr. 50 de sulfate tous les 3 jours.	94	19 %
Eminé . . .	1 gr. de chlorh. tous les 5 jours.	102	10 %
N'Guinda . .	0 gr. 50 de chlorh. tous les 7 jours.	49	20 %
Aboué . . .	0 gr. 50 de chlorh. tous les 7 jours.	20	20 %
M'Ban. . . .	1 gr. de chlorh. tous les 7 jours.	67	15 %
		586	13 %

TABLEAU D.

b) Indigènes témoins non quininisés (582).

VILLAGES	NOMBRE de sujets témoins	INDEX d'infection
—	—	—
Landa . . . . .	32	46 %
Ebojenkou . . . . .	72	27 —
Beyem . . . . .	151	50 —
Olimbé . . . . .	100	34 —
Emini . . . . .	100	54 —
N'Guinda . . . . .	42	40 —
Aboué . . . . .	20	39 —
M'Bao . . . . .	65	38 —
Total : 582		Moy. : 42 %

Ainsi donc, les sujets non traités accusent en quinze jours, un chiffre de 42 % de parasités, et la proportion est descendue à 13 % chez les individus soumis à la quinine préventive.

Cette observation démontre d'une façon éclatante que l'action préventive de la quinine est indéniable.

Il apparaît même que les doses fortes sont inutiles et qu'il n'y a pas d'intérêt à soumettre les indigènes à la quininisation journalière.

1 gr. de quinine tous les cinq jours ou même peut-être tous les sept jours paraît suffisant.

D'autre part, il semble également que la nature du sel employé, chlorhydrate ou sulfate, n'a pas d'importance.

Le Dr JAMOT a jugé bon de compléter cette première série d'expériences.

*Les témoins indemnes au premier examen et devenus parasités quinze jours après et les sujets traités préventivement sans succès ont été dès lors traités curativement de la même façon que les autres parasités de leur village.*

Quant aux témoins trouvés encore indemnes après quatorze jours, ils restent en observation.

D'autre part, les sujets quininisés préventivement et restés indemnes (tableau C) ont continué l'absorption des mêmes doses de quinine pendant deux nouvelles semaines.

Enfin, les indigènes reconnus parasités au premier examen, soignés curativement et stérilisés par quatorze jours de traitement, ont été divisés en deux groupes : l'un quininisé, l'autre gardé comme témoin.

Voici le résumé de l'observation des 582 témoins du début de l'expérience :

TABLEAU E.

*Indigènes témoins (non quininisés).*

VILLAGES	TÉMOINS parasités 2 <sup>e</sup> examen (après 14 jours)	TOTAL des témoins parasités pendant le mois	TOTAL des témoins en expérience	INDEX d'infection au bout d'un mois
Landa . . . . .	45	21	32	66 %.
Ebodenkou. . .	20	34	72	47 —
Beyem. . . . .	76	105	151	69 —
Olimbé. . . . .	34	43	100	43 —
Emini . . . . .	54	56	100	56 —
N'Guinda . . .	17	22	42	52 —
Aboué . . . . .	6	8	20	40 —
M'Ban . . . . .	25	33	65	50 —
Totaux : 247		322	582	Moy. : 55 %.

Pendant la deuxième quinzaine, le nombre des parasites s'est donc sensiblement élevé (13 %).

Il restait à examiner la situation chez les 586 indigènes (voir tableau F), reconnus indemnes à un premier examen et quininisés préventivement les uns pendant quatorze jours, les autres pendant un mois.

TABLEAU F.

*Indigènes indemnes traités préventivement (3<sup>e</sup> examen).*

VILLAGES	INDIGÈNES parasités après 14 jours de traitement	TOTAL des parasités malgré traitement d'un mois	NOMBRE de sujets traités préventivement	POURCENTAGE D'INFECTION	
				sujets traités	sujets non traités
Landa . . . . .	"	2	29	7 %	66 %.
Ebadenkou. . .	10	17	68	25 —	47 —
Beyem. . . . .	16	31	157	20 —	69 —
Olimbé . . . .	18	23	94	24 —	43 —
Emini . . . . .	10	12	102	12 —	56 —
N'Guinda. . . .	10	16	49	32 —	52 —
Aboué . . . . .	4	5	20	25 —	40 —
M'Ban . . . . .	10	16	67	24 —	50 —
Totaux : 78		122	586	20 %.	55 %.

Ce tableau récapitulatif, détaillé comme les autres dans le travail original du D<sup>r</sup> JAMOT, par catégories d'âge, atteste encore une fois, mais cela ne paraît plus nécessaire, l'efficacité évidente de la quinine préventive.

« Dans un grand nombre de cas, dit l'éminent chef de la mission, la

quinine n'a pas empêché l'évolution de l'hématozoaire, mais il convient de remarquer que dans le milieu où nous avons opéré, *tous les habitants sont plus ou moins impaludés* et qu'il est bien évident que les doses administrées à titre préventif sont insuffisantes pour débarrasser l'organisme des parasites. Toutefois, les doses les plus faibles telles que celles de 0 gr. 30 par semaine, qui ont été données dans les villages de N'Guinda et Aboué, ont marqué leur action d'une façon très nette par un écart de 15 à 20 % entre les index d'infection des témoins et des gens traités.

« On peut donc supposer que *si nous avions opéré sur un terrain indemne de paludisme*, nous aurions peut-être réussi, dans la plupart des cas, à empêcher l'infection. »

Il ressort toutefois, comme il a été dit antérieurement, que la nature du sel et des doses administrées n'ont pas une très grosse importance et l'exemple des villages d'Emini et de M'Ban (tableau C) où la quinine a été donnée sous forme de chlorhydrate à la dose de 1 gr. tous les cinq jours dans le premier et tous les sept jours dans le second, semble indiquer qu'à *titre préventif*, les fortes doses hebdomadaires sont aussi efficaces que les petites doses quotidiennes.

Ce fait est à souligner, car s'il est confirmé, le traitement préventif du paludisme sera considérablement facilité. Comme, d'autre part, les doses quotidiennes de 2,50 et de 3 gr. de chlorhydrate, à titre curatif, données pendant vingt-huit jours consécutifs à Emini, N'Guinda, Aboué et M'Ban n'ont pas été plus efficaces que les doses de 1 gr. du même sel, données à Ebodenkou et à Landa, ni que les doses de 1 gr. 30 et de 2 gr. de sulfate, à Beyem et à Olimbé, il s'ensuit que la thérapeutique peut faire un gain important en ne gaspillant pas inutilement une drogue précieuse et d'un prix toujours élevé.

Pour une même dépense, il apparaît qu'on pourra traiter curativement un nombre d'impaludés beaucoup plus élevé.

Si j'ajoute qu'au point de vue curatif, les 1.243 indigènes parasités ont été stérilisés dans la proportion de 97 %, on voit apparaître le devoir des nations colonisatrices.

Telle qu'elle fut faite, l'expérience du D<sup>r</sup> JAMOR et de ses collaborateurs apporte dans la lutte contre la malaria une contribution scientifique des plus importantes.

Elle doit être continuée et complétée par une étude des individus sûrement indemnes de tout parasite.

Rien n'est plus aisé et le Service médical des Colonies peut donner la réponse en un temps très limité. Il suffit pour cela de traiter préventivement les Européens arrivant à la Colonie, dans les régions où règne la malaria à l'état endémique, les uns avec des doses faibles quotidiennes, les autres avec des doses un peu plus fortes, 1 gr. ou 1 gr. 50 tous les cinq ou tous les sept jours.

Enfin, le rapport du Dr JAMOT signale que dans les villages en expérience l'état général des habitants a été considérablement amélioré.

La quininisation de toutes les populations des régions impaludées coûterait sans doute très cher, mais aucune dépense ne serait plus productive, car elle permettrait de sauver tous les ans des milliers de vies humaines (\*), d'augmenter notablement la robustesse des habitants et d'accroître en conséquence la capacité de travail, le rendement et le bien-être des collectivités indigènes.

En effet, il n'est pas inutile d'insister sur le fait que ces expériences ont permis au Dr JAMOT et à ses assistants d'observer d'une façon constante une amélioration notable de l'état physique général des individus traités. Les effets toniques de la quinine avaient été maintes fois signalés, mais jamais dans une expérimentation ayant porté à la fois sur un aussi grand nombre d'individus.

Cette remarque est très importante, car elle indique que, tout en combattant victorieusement la malaria, la quinine, loin d'avoir une action secondaire néfaste comme certains autres médicaments, améliore au contraire très nettement l'état général. Cela doit inciter les coloniaux qui accusent encore parfois l'usage de la quinine de certains méfaits, à ne plus se priver d'un auxiliaire des plus précieux de leur santé et de leur bien-être physique.

En donnant à la Mission médicale française du Cameroun les moyens de se livrer à une expérience aussi vaste et aussi coûteuse, le Consortium des fabricants de quinine et l'Association des planteurs de quinquina aux Indes néerlandaises ont bien mérité de l'Humanité.

Il m'est agréable de remercier en leur nom M. JAMOT et ses collaborateurs d'un travail délicat, si particulièrement difficile dans ces régions malsaines qu'ils s'efforcent d'assainir, en mettant au service de leur pays toute leur science, tout leur dévouement et leur foi ardente dans le succès de la grande œuvre de salut qu'ils poursuivent au détriment de leur santé et au péril de leur vie.

Nul doute que leur tentative ne soit appréciée à sa réelle valeur par la Section d'Hygiène de la Société des Nations qui se préoccupe, à juste titre, de la lutte internationale contre cette terrible affection qu'est le paludisme.

EM. PERROT.

---

1. Il résulte de recherches inédites du Dr JAMOT, sur les causes de la mortalité dans le centre du Cameroun, que le paludisme y cause à lui seul 9 % du nombre total des décès (15 % chez les enfants), et que comme facteur de mortalité il vient au troisième rang, immédiatement après la trypanosomiase et les affections pulmonaires dont on connaît les effroyables ravages.

---

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

---

### 1° LIVRES NOUVEAUX

LEBEAU (P.) et COURTOIS (C.). *Traité de Pharmacie chimique*, 2 volumes : 1<sup>er</sup> volume 858 pages; 2<sup>e</sup> volume, 1343 pages. Prix : 260 francs. Masson et C<sup>o</sup>, éditeurs, Paris. — Dans l'état de demi-sommeil où se trouve plongée la littérature chimique française depuis les temps déjà lointains où parut le *Traité de chimie organique* de BÉHAL, réédité plus tard avec la collaboration de VALEUR, on éprouve un sentiment de surprise mêlée de reconnaissance quand on parcourt le remarquable ouvrage que MM. LEBEAU et COURTOIS ont consacré à la pharmacie chimique. Il fait vraiment bonneur, non seulement à ses auteurs, mais aussi à ce centre d'enseignement scientifique de premier ordre qu'est la Faculté de Pharmacie de Paris, pépinière de tant d'illustres savants.

Le *Traité de Pharmacie chimique*, ayant comme noyau le cours de chimie professé par M. LEBEAU, s'adresse avant tout aux étudiants et aux pharmaciens, et, en fait, il contient la description détaillée des médicaments mentionnés dans les pharmacopées du monde entier. Mais son rayon d'action dépasse de loin ce cadre restreint. Grâce à ses fonctions de membre de la Commission du Codex, où il joue un rôle de premier plan, M. LEBEAU a été à même, en effet, de rassembler beaucoup de renseignements relatifs aux nouveaux médicaments dont l'inscription à la pharmacopée est demandée par les pharmaciens ou par le corps médical. Bien souvent il a dû faire refaire dans son laboratoire des déterminations physiques sur lesquelles on n'était pas toujours d'accord dans les diverses pharmacopées, trouver les caractères nouveaux pour des corps mal définis jusque-là, etc. A côté donc des substances déjà introduites dans les pharmacopées, on trouve dans l'ouvrage de MM. LEBEAU et COURTOIS la plupart des médicaments dont l'emploi n'a pas encore été assez répandu pour y prendre place ou qui, à cause des formalités nécessairement longues, n'ont pas pu être encore consacrés officiellement. Le choix a même été vaste, on n'ose dire trop vaste, dans certains cas : certains médicaments signalés dans l'ouvrage n'ayant peut-être pas la composition alléguée par leurs inventeurs. Pour chaque corps, l'ouvrage de MM. LEBEAU et COURTOIS offre une bibliographie très complète, des renseignements de tous ordres, aussi bien sur les méthodes de préparations, les propriétés, les usages, les doses, même les prix de vente. Tout cet ensemble fait du *Traité de Pharmacie chimique* l'œuvre de documentation la plus complète qui existe à l'heure actuelle sur les médicaments, et il doit nécessairement prendre place dans tous les laboratoires de chimie, dans toutes les bibliothèques universitaires et surtout dans les usines spécialisées dans la fabrication des produits pharmaceutiques. Je dirai même que les directeurs de ces usines feraient œuvre utile en offrant gracieusement cet ouvrage à leurs principaux chimistes.

On ne trouve pas, dans l'ouvrage de MM. LEBEAU et COURTOIS, cette compilation d'hypothèses, plus ou moins fondées, et de lois physiologiques régissant soi-disant l'action thérapeutique des corps en fonction de leur constitution chimique, dont l'accumulation dans le célèbre ouvrage de FRANKEL,

bien que fait sans beaucoup d'esprit critique, a suscité, il faut le dire, de nombreuses recherches. Cependant si MM. LEBEAU et COURTOIS n'ont pas tout retenu dans cette énorme documentation, chaque fois que les relations ont été bien établies, comme c'est le cas pour les anesthésiques locaux, les dérivés de l'arsenic, les hypnotiques, etc., les notions essentielles sont fournies avec une grande précision.

Ce qui rendait difficile, du reste, la condensation à la tête des chapitres des idées générales éparses dans les ouvrages traitant des facteurs qui déterminent l'action physiologique, c'est le plan qui a été adopté par MM. LEBEAU et COURTOIS. Les médicaments sont en effet classés suivant leurs affinités chimiques; les hypnotiques, par exemple, qui appartiennent à des familles assez diverses (aldéhydes, uréides, sulfones, etc.) sont ainsi nécessairement séparés les uns des autres. Dans le domaine des anesthésiques, l'eucaine ne se trouve pas à côté de la cocaïne et celle-ci est loin de la stovaine. L'adrénaline, aminophénol à fonction alcoolique, n'est pas dans le même chapitre que l'hordénine, autre aminophénol, et ici, peut-être, la séparation est-elle un peu arbitraire, car il n'y a pas beaucoup de motifs, en effet, pour placer l'hordénine parmi les alcaloïdes, avec l'éphédrine, et de retirer l'adrénaline de ce groupe. Il faut dire, toutefois, qu'il est à peu près impossible d'établir une classification qui ne soit pas arbitraire, du moins dans quelque mesure.

Quelques chapitres sont remarquablement traités et pourraient faire l'objet d'un volume séparé. Il faudrait peu ajouter, par exemple, au chapitre sur les alcaloïdes pour qu'il devienne un des traités les mieux documentés sur ce domaine si important des médicaments. On peut en dire autant du chapitre relatif aux glucosides. On lira également avec le plus grand intérêt les deux passages relatifs aux corps radio-actifs et aux colloïdes.

Le premier volume est divisé en deux parties : l'une traite des médicaments minéraux et l'autre, beaucoup plus importante, qui traite des médicaments organiques, montre quels progrès immenses l'industrie organique des médicaments a faits en moins de cent ans.

Le second volume s'ouvre sur un chapitre magistral par sa concision : le traitement des goudrons de houille; il suffit largement pour se faire une opinion précise sur l'importance économique du goudron qui est en fait à la base de l'industrie des produits pharmaceutiques.

Il faut maintenant parler de la partie bibliographique de l'ouvrage qui est vraiment considérable. Evidemment elle contient des lacunes, mais il est, pour ainsi dire, impossible actuellement d'établir la bibliographie complète d'une question quelconque; le temps même que dure l'impression suffit parfois à doubler le nombre des mémoires parus sur un sujet quelconque. Mais il est certain qu'il existe peu d'ouvrages contenant autant de renseignements, peu, dans tous les cas parmi ceux qui sont publiés en français, où une part aussi grande soit faite aux travaux étrangers dont la connaissance nous intéresse particulièrement, d'autant plus qu'il est souvent difficile de se procurer les publications coûteuses des pays à change élevé. Les auteurs ont cependant mis en valeur, dans la plus large mesure possible, les recherches effectuées en France, recherches qui, surtout depuis la guerre, sont loin d'être négligeables. (Introduction du bismuth dans la thérapeutique des spirochètoses et de l'arsenic pour le traitement des maladies à protozoaires par voie buccale.)

L'ouvrage de MM. LEBEAU et COURTOIS est évidemment appelé à un très grand succès de librairie; il le mérite et on ne peut qu'adresser aux auteurs les plus sincères félicitations pour la grande énergie qu'ils ont montrée.

E. FOURNEAU.

PENAU (H.), SIMONNET (H.) et BLANCHARD (L.). **L'hypophyse**. Prix : 4 francs. *Les Presses universitaires de France*, 47, boulevard Saint-Michel, Paris. — *Les Presses universitaires de France* viennent de faire paraître le douzième volume de la collection de monographies publiées sous le titre général : *Les Problèmes biologiques*. Ce douzième volume est consacré à l'hypophyse. Il a pour auteurs MM. H. PENAU, H. SIMONNET et L. BLANCHARD. On connaît la particulière compétence de MM. PENAU et SIMONNET sur les extraits d'hypophyse.

Le volume débute par une « Introduction générale » dans laquelle, sans le moindre doute, les auteurs ont voulu faire de la philosophie. Cette préface nous a paru un peu longue, et PASCAL un peu trop cité. Ce n'est pas que nous reprochions aux auteurs leur culte de PASCAL. Mais, précisément, en raison de notre admiration pour l'illustre auvergnat, nous nous refusons, pour notre part, à accommoder les *Pensées* à toutes les sauces, fussent-elles « hormoniques ».

Ce paragraphe philosophique est suivi d'un aperçu anatomique, histologique et physiologique sur la glande en général. Il eût gagné, si l'anatomie avait reçu la place que mérite son importance.

A l'introduction fait suite une première partie et une seconde partie consacrées respectivement aux lobes antérieur et postérieur. Enfin, un index bibliographique très important termine ce petit traité sur l'hypophyse. Il va sans dire que de pareils ouvrages ne sont pas de ceux qu'on résume. Aussi bien ne m'exposerai-je pas à présenter ici un résumé qui serait fort incomplet et donc inexact.

De cet ouvrage, je noterai particulièrement les recherches de MM. PENAU et SIMONNET sur la technique des essais physiologiques des préparations hypophysaires. Elle est décrite avec soin et nous savons qu'elle a été mise au point par les auteurs de ce volume, après de longs et très patients travaux.

Nous signalerons, d'autre part, un chapitre extrêmement intéressant consacré à la préparation des extraits post-hypophysaires injectables. Depuis longtemps déjà, la préparation des extraits hypophysaires injectables est connue et la pharmacopée américaine donne une préparation de ceux-ci. Je ne saurais trop recommander à ceux qui préparent les extraits hypophysaires la lecture de cet excellent chapitre. Ils y trouveront, en puissance, toutes les raisons que l'on peut invoquer pour l'introduction, dans la pharmacopée française, des méthodes de préparation et de titrage des extraits hypophysaires basées sur les données modernes.

En résumé, l'ouvrage de MM. PENAU, SIMONNET et BLANCHARD, dont on ne saurait trop louer la belle ordonnance, arrive bien à son heure. Il doit faire partie de la bibliothèque des biologistes et de celle des médecins conscients de la nécessité où ils sont de ne pas ignorer les problèmes biologiques fondamentaux. Les cliniciens trouveront, dans un ouvrage comme celui-ci, un guide vers l'étiologie de ces symptômes morbides, considérés comme mystérieux, jusqu'à l'apparition des travaux contemporains sur les glandes endocrines. Les biologistes pourront y glaner des raisons de recherches nouvelles.

L. LAUNOY.

SMODLAKA (NICOLA). **Deux plantes officinales de Bourg-Saint-Pierre**. Thèse Doct. Sc. nat., 1 fasc. 75 pages, 11 figures hors texte. Genève, 1928. — Il s'agit du *Valeriana officinalis* qui croît en abondance à 1700 mètres, altitude qui semble être la limite de végétation de la plante, et du *Rumex alpinus*.

La valériane vivace de Bourg-Saint-Pierre diffère de la variété *major* du



Salève, dont elle semble n'être qu'une forme xérophyte. L'auteur en a extrait l'huile essentielle en opérant sur du matériel frais et sur du matériel stabilisé à la vapeur d'eau; il n'a pas obtenu de glucoside. Quant aux ferments, il a pu déceler la présence d'amylase surtout dans la racine, d'oxydase, de sucrase et n'a trouvé ni émulsine, ni tyrosinase.

Le pourcentage en cendres est de 3,2, inférieur aux chiffres indiqués par les autres auteurs et voisins de 4,5 ‰, ce qui confirme que les chiffres tolérés par les pharmacopées est sensiblement trop élevé et dû à la présence de terre sur les racines insuffisamment lavées. Ces cendres renferment une petite quantité de manganèse.

M. SMOGLAKA s'est livré également à une série d'investigations pharmacologiques et paraît n'attacher aucune importance au traitement à l'autoclave de la plante fraîche; la drogue séchée au soleil lui aurait donné des résultats comparables. Nous ne sommes pas d'accord sur ce point; il y a déjà une différence considérable dans l'odeur. Un extrait bien préparé surtout avec stabilisation par l'alcool est à peu près sans odeur d'acide valérianique; il n'y a pas eu de décomposition du complexe dans la constitution duquel entre cet acide dans les plantes fraîches, et il est reconnu que l'activité sur le système nerveux de la valériane stabilisée est plus grande, au moins dans la valériane officinale type.

Il discute l'action pharmacodynamique et se rallie à la théorie de LAUDER BRAUPTON et par conséquent ne nie pas l'action de cette drogue contre l'insomnie provoquée par une cause psychique; tout n'est pas dit encore sur cette action si spéciale.

Une étude pharmacognosique du *Rumex alpinus* complète ce travail intéressant.

EM. PERRÔT.

SENGLET (ALICE). **La mélanogénèse chez quelques plantes d'un intérêt pharmaceutique.** Thèse Doct. univ. Genève (Pharmacie), 4 fasc. 73 pages, Genève, 1929. — Les drogues, dit l'auteur, peuvent contenir des chromogènes et trois facteurs semblent régir les changements de coloration. Chacun d'entre eux a un champ d'action limité, mais parfois ils se combinent, de sorte qu'il est alors difficile de lire le mécanisme de ces changements d'une manière absolument claire.

Tandis que le premier facteur (*acidité*) agit sur divers corps chimiques (tannoïdes, phénols, flavones, anthocyanes), le deuxième facteur (*phénomènes d'oxydation*) entre surtout en jeu dans les plantes fraîches (formation des phlobaphènes dans la noix de cola fraîche, l'écorce de quinquina, etc); quant au troisième facteur, il est « responsable des changements qui s'observent quand des agents, localisés dans la plante vivante dans des cellules spéciales, se combinent et amènent ainsi, par leur rencontre, soit la décomposition des matières, soit l'altération de la coloration. »

Particulièrement bien placée dans le laboratoire du professeur CHODAT, pour étudier ces phénomènes, M<sup>lle</sup> SENGLET s'est montrée une digne élève du Maître.

Il est impossible de résumer un pareil travail que tous ceux qui s'intéressent à ce chapitre captivant de la conservation des drogues et de l'extraction de leurs complexes actifs devront lire avec attention.

L'auteur a étudié plus particulièrement le noircissement du maté et le rôle du « sapéage » (sorte de torréfaction qu'on fait subir à la drogue fraîche pour éviter le jaunissement spontané?)

Cette recherche lui a permis en passant, de montrer que certaines plantes cultivées en Europe, sous le nom de maté, n'étaient point l'*Ilex paraguariensis*;

une bonne étude histologique a été faite des feuilles de ces divers arbustes, qui complète les travaux antérieurs. M<sup>lle</sup> SENGLER a ignoré la thèse de M. TRÉVENARD, soutenue à la Faculté de Pharmacie en 1905, qui renferme beaucoup de renseignements sur cette question, ce qui n'enlève rien à la partie originale de son travail.

Opérant sur la feuille de maté stabilisée, elle a montré que l'alcalinité joue un rôle dans le noircissement, mais que c'est surtout à la présence de tyrosinase et de peroxydase qu'il faut attribuer cette coloration; c'est l'acidité qui protège contre le noircissement dû à l'oxydation des produits de la décomposition du tanoïde caféique.

M<sup>lle</sup> SENGLER a de plus étudié la saponine du maté qui y existe en très petite quantité et est très thermolabile.

Là ne se sont point limitées ses investigations, qui ont porté également sur le chaton et les feuilles de noyer, ainsi que sur l'*Hygrophorus conicus*.

EM. PERROT.

**AUBERT (Eo.). Un aperçu sur la botanique en Auvergne et sur les plantes médicinales qui croissent spontanément dans cette région.** Th. Doct. Ph. Univ. Toulouse, 1 vol. in-8°, 135 pages, Imp. moderne, Poitiers, 1929. — M. AUBERT, ancien préparateur à l'Ecole de médecine et de pharmacie de Clermont-Ferrand, pharmacien et industriel, a subi le charme de la végétation du Plateau-Central. Dans cette région où la flore est si riche, si puissante et si variée, la botanique fut toujours en honneur et il faut le louer pleinement, après une carrière déjà longue, d'avoir passé quelques années à réunir une certaine quantité de documents qui lui ont permis ce travail.

Tous ceux qui s'intéressent aux flores régionales seront heureux de connaître comment se sont faites les collections et herbiers de l'Auvergne, depuis le médecin CHARLES, né à Gannat, le 18 octobre 1656, et mort dans cette même ville, le 25 septembre 1742. Ce botaniste médecin était en relations directes avec les DE JUSSIEU, TOURNEFORT et VAILLANT. Malheureusement son herbier fut détruit pendant la révolution et M. AUBERT a seulement retrouvé la copie du catalogue manuscrit au Muséum de Paris, identifiant ainsi l'original qui est entre les mains du D<sup>r</sup> ROUX, de Saint-Nectaire.

L'auteur signale ensuite le travail de DOM FOURMEAU, puis les recherches de DELARBE qui écrivit, en 1795, la première édition de sa *Flore d'Auvergne*. Viennent ensuite LACOSTE, LECOQ et LAMOTTE, le frère GUSTAVE, le frère HÉRIAUD et la série des botanistes contemporains : RAMES, pharmacien à Aurillac, paléophytologue connu; GAUTIER-LACROZE, abbé CHARBONNEL, DUMAS-DAMON, (bryologue), GONOD d'ARTEMARE, MALVEZIN, COQUELUT (mycologue), PÉDON, MOREAU, l'abbé COUDERT, le D<sup>r</sup> CHASSAGNE, LUQUET, etc., ces derniers continuant chaque jour à enrichir la « Flore d'Auvergne » de leurs observations et découvertes.

L'Auvergne est d'ailleurs parcourue maintenant par des spécialistes venus de loin, citons : ALLORGE, BRAUN-BLANQUET, DENIS, et une station de biologie végétale a été récemment créée en altitude à Besse, sous la direction du professeur MOREAU. Mais M. AUBERT n'a pas oublié qu'il était le président du Comité régional (Plateau-Central) des plantes médicinales et à essence, et, à ce titre, il montre les efforts faits pour l'exploitation maximum des richesses naturelles de la flore médicinale et aromatique du Plateau-Central.

En liaison avec l'*Office national des matières premières*, il espère arriver à un résultat chaque jour meilleur.

L'ouvrage de M. AUBERT constitue donc un document de valeur indiscutable malgré d'assez nombreuses fautes typographiques dans les dénominations

scientifiques des espèces ; il y a lieu de féliciter sincèrement l'auteur d'avoir assuré la publication de ses minutieuses recherches. EM. P.

**DOGNON (ANDRÉ). Précis de physico-chimie biologique et médicale.** 1 vol. petit in-8°, 310 pages, avec 63 figures (préface du professeur A. STROHL). Prix : broché, 30 francs ; cartonné toile, 36 francs. MASSON et C<sup>ie</sup>, éditeurs. — La collection des *Précis médicaux* (MASSON, éditeur) vient de s'enrichir d'un nouvel ouvrage où sont exposées des questions fort importantes et dont une mise au point s'imposait : c'est le *Précis de physico-chimie biologique* de M. DOGNON.

Les applications de la physico-chimie aux grands problèmes de la biologie et du fonctionnement des organes vivants prennent en effet chaque jour une importance nouvelle.

Si l'on considère la cellule comme élément constitutif de base des organes vivants, l'étude des relations entre la physique et la biologie peut se ramener assez simplement à celle des propriétés des solutions et des membranes : l'ouvrage de M. DOGNON gravite tout entier autour de ces deux sujets.

Ce livre n'est, à aucun moment, ni un précis de physique, ni un traité de biologie : les deux sciences s'équilibrent fort bien dans l'exposé des relations qui les unissent et les spécialistes de l'une ou l'autre trouveront à le parcourir autant de profit que les non-initiés.

L'auteur a très judicieusement choisi quelques types de problèmes parmi les plus particulièrement intéressants. Il a traité chacun d'eux d'abord au point de vue purement physique et a fait suivre chaque exposé de nombreuses applications biologiques et médicales dont les résultats sont confirmés par de multiples expériences.

Pour que la réalisation d'un ouvrage de ce genre fût menée à bien, il fallait qu'elle fût entreprise par un physiologiste doublé d'un physicien.

A la suite de ses leçons sur ce sujet, à la Faculté de Médecine de Paris, M. DOGNON était tout désigné pour entreprendre ce travail. La lecture de son précis montre qu'il a pleinement réussi. A. ANDANT.

**HOLDE (D.). Huiles et graisses minérales, végétales et animales, leurs dérivés, leurs succédanés,** traduit sur la sixième édition allemande par A. JOUVE. 1 vol. in-8°, 961 pages, 179 figures et 1 planche hors texte. Prix : 150 francs. BÉRANGER, éditeur, Paris, 1929. — Il faut bien reconnaître que depuis le gros traité de LEWKOWITSCH, dont BONToux nous a donné une bonne traduction française, il n'était pas paru d'ouvrage aussi important et surtout aussi utile que ce copieux volume de HOLDE sur les *Huiles et graisses*. Ajoutons du reste aussitôt que le travail de HOLDE est conçu d'une manière très différente et qu'il ne saurait être considéré en aucune manière comme une démarcation du précédent, plus récemment mise à jour. Le domaine que son auteur veut embrasser est beaucoup plus vaste. puisqu'il s'étend des pétroles, essences et huiles pour graissage, vaselines et paraffines, jusqu'aux graisses et huiles végétales et animales, sans oublier les asphaltes, les cires, les résines pour vernis, les produits de distillation des baumes (dont l'essence de térébenthine), les acides stéariques, les savons et la glycérine. Pour réussir à faire tenir une si abondante matière en si peu de pages, HOLDE est resté toujours très concis, mais aussi très complet. Une disposition typographique heureuse de textes d'importance différente lui a permis de ne rien passer d'essentiel sous silence. C'est du point de vue industriel et analytique que cet ouvrage rendra les plus grands services. Il définit les méthodes d'essai actuellement adoptées dans les usines modernes, méthodes nées récemment de la nécessité, sous la poussée constante du pro-

grès. Il n'est malheureusement pas possible d'entrer plus avant dans le détail des questions toujours très complètement étudiées et exposées — dont tout esprit critique n'est pas exempt — au grand avantage du lecteur. Sachons gré au traducteur, M. A. Jouve, de permettre à ceux qui ne sont pas familiarisés avec la langue allemande de profiter des enseignements de ce traité, véritable mine de renseignements, qu'une table alphabétique très détaillée permet de consulter avec plus de fruits.

R. LECOQ.

PRIEUR (JEANNE). **Contribution à l'étude de l'action de l'ergostérine irradiée dans le traitement du rachitisme et de la tétanie.** *Thèse Doct. Méd.*, 1 vol. 101 pages avec planches radiographiques. Jouve, éditeur, Paris, 1929. — Le traitement par l'ergostérine irradiée donne des résultats très comparables à ceux qui découlent de la thérapeutique par les rayons ultra-violet. 4 à 6 milligr. par jour constituent des doses largement suffisantes, avec lesquelles il n'y a pas à craindre d'accidents d'avitaminose. L'action essentielle de l'ergostérine irradiée est de faire remonter rapidement à la normale le taux du Ca et du P inorganique; son rôle dans la calcification des os est des plus importants. L'ergostérine irradiée agit donc efficacement dans le rachitisme, mais aussi dans la tétanie, l'ostéomalacie et dans la formation du cal des fractures. Elle est, par contre, sans action sur les déformations osseuses du rachitisme fixé, non évolutif.

R. L.

COLLAZO (J. A.), RUBINO (P.) et VARELA (B.). **L'hypervitaminose D.** *La hipervitaminosis D.* 1 vol. 158 pages avec nombreuses reproductions de photographies d'animaux, de radiographies et de microphotographies. METZVERDE et C<sup>ie</sup>, éditeurs, Montevideo, 1929. — L'ouvrage renferme l'ensemble des publications faites récemment par les auteurs et qu'ils appellent *L'hypervitaminose D.*, PFANNESTIL, KREITMAIR et MOLL, d'autres encore avaient sans doute publié antérieurement des travaux analogues établissant l'action nocive de fortes doses d'ergostérine irradiée; aucun cependant n'avait aussi complètement et aussi systématiquement étudié le problème. C'est dire le grand intérêt qu'offre cet ouvrage de toute actualité, peut-on dire, car l'ergostérine irradiée occupe depuis peu une place primordiale dans l'arsenal thérapeutique. Or, donnée journellement, à la dose de 5 milligr., à de jeunes rats soumis à des régimes synthétiques uniquement privés de vitamine D, antirachitique, l'ergostérine irradiée provoque en quinze à trente jours un état cachectique grave entraînant une perte de 35 à 40 % du poids de l'animal, accompagnée fréquemment de troubles paralytiques des membres et d'hémorragies nasales, et qui se termine par un épuisement progressif avec hypothermie, diarrhée et polyurie. A l'autopsie des animaux, on observe, en dehors de l'atrophie générale des organes, une calcification prématurée des cartilages, une sclérose importante des artères principales, des tumeurs de la muqueuse stomacale. Les troubles humoraux, qui sont la cause de ces désordres, se traduisent du reste par de l'hypercalcémie, de l'hypercholestérinémie, de l'azotémie et une hypoglycémie modérée. C'est essentiellement un trouble grave de métabolisme de calcium qui se trouve ainsi expérimentalement provoqué; de fortes doses d'huile de foie de morue ou de son insaponifiable produiraient des résultats comparables. Il est juste de dire que les doses d'ergostérine irradiée ainsi utilisées dépassent de 5.000 fois les doses thérapeutiques normales pour le rat. Il n'en est pas moins vrai qu'au regard de la vitaminopathie, s'établit dorénavant la possibilité d'une hypervitaminose provoquée dont on aurait tort, à notre avis, de négliger les avertissements.

R. LECOQ.

**SCHAEFFER (YVONNE).** **Les ferments, conceptions modernes, recherches expérimentales sur quelques ferments animaux.** *Thèse Doct. Méd.*, 1 vol. 166 pages avec nombreux graphiques, MASSON, éditeur, Paris, 1929. — Tandis que la première partie de ce travail fait très opportunément le point de la question de plus en plus complexe des ferments, la seconde partie expose les recherches personnelles de l'auteur et traite de l'action de trois ferments : amylase, trypsine et lipase, vis-à-vis de substrats différents : amylose, caséine et gélatine, éthers gras et huile d'olive. L'amylase, même dépourvue d'électrolytes, se montre capable d'attaquer l'amylose, même exempte de sels; cependant, l'ion Cl jouerait le rôle d'un véritable coferment de l'amylase, tant il renforce et modifie son action. Dans un autre ordre d'idées, la caséine en solution sodique est plus vivement hydrolysée par la trypsine qu'en milieu aqueux simple; il s'agirait ici d'une modification physico-chimique du substrat. La lipase enfin a une action beaucoup plus marquée sur les éthers des acides gras inférieurs que sur les éthers des acides gras supérieurs.

R. L.

**MICHAUX (ANDRÉE).** **Recherches comparatives sur les humeurs et les organes du cobaye normal et du cobaye soumis à un régime rachitigène.** *Thèse Doct. ès Sc.*, 1 vol. 162 pages, JOUVE, éditeur, Paris, 1929. — Des lots de cobayes normaux ont été systématiquement soumis au régime scorbutigène de M<sup>me</sup> L. RANDOIN, au même régime additionné de jus de citron et au régime naturel varié. Au cours du scorbut expérimental, ainsi provoqué dans le premier lot d'animaux, on constate sans doute que la plupart des organes sont hémorragiques et congestionnés, seules cependant les capsules surrénales et la rate augmentent de poids dans des proportions assez notables. Le sang et surtout le foie s'appauvrissent considérablement en fer; le cholestérol diminue beaucoup dans les capsules surrénales et légèrement dans la rate; enfin, les lésions rénales se manifestent par l'élévation du taux d'urée dans le sang et la présence d'albumine dans les urines.

R. L.

**MAIRE-AMERO (MARCEL).** **Du rôle des métaux et de l'aluminium en particulier dans la pathogénie du cancer.** *Thèse Doct. Méd.*, 1 vol. 130 pages, MARCEL VIGNÉ, éditeur, Paris, 1929. — L'irritation locale dans le cancer n'est que le détecteur qui favorise l'éclosion de la maladie sur un terrain préalablement préparé par un trouble intense de la vie cellulaire, qui se manifeste principalement par un déséquilibre des ions minéraux : notamment par une exagération du taux du potassium et une déficience en magnésium et en calcium. L'aluminium ne paraît pas intervenir ni jouer un rôle spécifique dans l'anarchie cellulaire observée au cours de la prolifération des tumeurs. Ses sels, par leur toxicité propre, peuvent cependant permettre la production d'ulcérations des muqueuses digestives, mais il y a loin encore d'ulcère à cancer. Sans rejeter l'emploi des ustensiles de ménage en aluminium, dont la nocivité n'est pas établie, on fera bien d'éviter l'emploi des levures à base d'alun (*baking powder*), qui gênent le bon fonctionnement de nos voies digestives et sont le plus souvent causes de gastrites et d'hyperchlorhydrie.

R. L.

**PIET-LATAUDRIE (RENÉ).** **Contribution à l'étude des stérols des algues marines.** *Thèse Doct. Méd.*, 1 vol. 74 pages, JOUVE, éditeur, Paris, 1929. — L'ergostérine des algues laminaires paraît, comme celle de l'huile de foie de morue, être activée naturellement sous l'action de l'ultra-violet

solaire, mais, par opposition à l'ergostérine de l'huile de foie de morue, elle supporte sans altération une certaine dose d'irradiation artificielle, ce qui laisse à penser que son activation naturelle n'est que partielle. R. L.

## 2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

### *Chimie générale.*

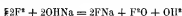
**Sur l'anhydride phényloxymaléique.** BOUGAULT (J.) et LEROY (M<sup>lle</sup> B.). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, n° 13, p. 921. — L'anhydride phényloxymaléique s'unit aux amines en donnant, avec les amines primaires et secondaires, des amides de la base avec l'acide phénylpyruvique, et, avec les amines tertiaires, des sels de la base avec le même acide. Dans tous les cas, le premier stade de la réaction consiste dans la formation d'un composé d'addition de l'anhydride avec la base; ces combinaisons sont probablement des sels de l'amine avec l'anhydride pris sous sa forme énolique; l'anhydride n'est pas modifié dans ces composés, car on peut l'en retirer facilement. Les combinaisons d'anhydride phényloxymaléique avec les amines sont cristallisées et ont un point de fusion bien défini, ce qui fournit une constante utile pour la détermination des bases. P. C.

**Sur la déshydratation de l'oxyde de cyclohexène et sur le passage du cycle en C<sup>o</sup> au cycle en C<sup>1</sup>.** BEDOS (P.) et RUYER (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, n° 14, p. 962. — L'action des agents de déshydratation sur l'oxyde de cyclohexène fournit, en proportion variable suivant le réactif employé, d'une part, le cyclohexadiène-1.3 par déshydratation normale, d'autre part, l'aldéhyde cyclopentanique par isomérisation. P. C.

**Sur l'isomérisation de quelques carbinols acétyléniques en cétones éthyléniques.** WILLEMART (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, n° 18, p. 1172. — Les carbinols acétyléniques du type  $R_1R_2C(OH)-C\equiv CR_3$  peuvent être transformés en cétones éthyléniques  $R_1R_2C=CH.CO.R_3$  : 1° par isomérisation par chauffage en présence d'alcool éthylique et d'acide sulfurique; 2° par transformation des carbinols en éthers chlorhydriques, lesquels, chauffés en présence d'alcool éthylique, donnent la même cétone éthylénique que précédemment. P. C.

**Action du bromure d'éthylmagnésium sur la tétréthylidiamide succinique.** HUAN. *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, n° 18, p. 1174. — Dans l'action du bromure d'éthylmagnésium sur la tétréthylidiamide succinique, on obtient principalement la diéthylamide  $\beta$ -propionylpropionique  $C^2H^5.CO.CH^3.CH^3.CO.N(C^2H^5)^2$ . Si l'on soumet ce dernier corps à l'action d'un excès de bromure d'éthylmagnésium, on observe en partie une attaque normale des deux fonctions; mais le  $\gamma$ -cétol qui en résulte, instable, perd une molécule d'eau et se transforme en  $\alpha$  éthyl- $\alpha'$ -diéthylidihydrofurane; on isole également un peu de dipropionyléthane, mais il se fait surtout la diéthylamide  $\gamma$ -oxy- $\gamma$ -éthylcaproïque  $(C^2H^5)_2C(OH).CH^3.CH^3.CO.N(C^2H^5)^2$ . Par l'action de l'anhydride acétique sur ce dernier composé, il se produit une réaction curieuse, par suite de l'arrachement d'une molécule de diéthylamine par l'anhydride acétique; il se forme la diéthylamide acétique, et la  $\gamma$ -diéthylbutyrolactone. P. C.

**Sur un nouveau mode de préparation du fluorure d'oxygène.** LEBEAU (P.) et DAMIENS (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, **188**, n° 49, p. 1253. — On obtient du fluorure d'oxygène renfermant 70 % du corps pur  $F^2O$  en faisant passer rapidement de petites bulles de fluor dans une solution de soude de concentration voisine de 2 %.



Le point d'ébullition de fluorure d'oxygène est voisin de  $-167^\circ$ . P. C.

**Action de la chaleur sur les amides allophaniques.** BOUGAULT (J.) et LEBOUCC (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, **188**, n° 22, p. 1406. — Les amides allophaniques dérivés des amines du type aniline se décomposent par la chaleur en donnant de l'ammoniaque, de l'acide cyanurique et une urée symétrique. Les allophanates dérivés des hydrazines ne donnent pas d'acide cyanurique sous l'action de la chaleur; on observe seulement un dégagement d'ammoniaque et la cyclisation de la chaîne latérale, conduisant à un urazol. P. C.

**Heptadiène-1.6 et nonadiène-1.8.** LESPIEAU et JOURNAUD. *C. R. Ac. Sc.*, 1929, **188**, n° 22, p. 1410. — Ces carbures ont été obtenus par la réaction des bromures de triméthylène et de pentaméthylène sur l'acétylène monosodé. P. C.

**Réduction de l'éther diphenylglycidique au moyen du sodium et de l'alcool absolu.** BILLON-BARDON (M<sup>me</sup> P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, **188**, n° 22, p. 1412. — En réduisant l'éther diphenylglycidique au moyen du sodium et de l'alcool absolu, on obtient l'acide diphenyllactique; la réduction s'est donc exercée sélectivement sur la fonction oxyde d'éthylène. P. C.

**Sur la bromuration de l'acide aminophénylarsinique-1.4.** LEULIER (A.) et DREYFUSS (Y.). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, **188**, n° 22, p. 1416. — En effectuant la bromuration de l'acide aminophénylarsinique au moyen de l'acide bromhydrique en présence d'eau oxygénée, on obtient, suivant les proportions de réactif, soit le dérivé monobromé, soit le dérivé dibromé, soit enfin la tribromoaniline. P. C.

**Action du gaz ammoniac sur le bromure mercurique et sur le chlorure mercurique.** FRANÇOIS (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, **188**, n° 23, p. 1500. — Le bromure mercurique et le chlorure mercurique secs absorbent le gaz ammoniac à froid, contrairement à ce que l'on admettait jusqu'ici; l'absorption du gaz est très lente. On obtient les composés  $HgBr^2.2NH^3$  et  $HgCl^2.2NH^3$ , qui sont des combinaisons moléculaires d'addition. P. C.

**Contribution à l'étude des chlorures et des alcools  $\alpha$ -éthyléniques.** COURTOT (C.) et PIERRON (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, **188**, n° 23, p. 1501. — Les auteurs ont déjà établi la facilité de transformation des chlorures secondaires  $\alpha$ -éthyléniques en cétones sous l'action du mélange sulfochromique. Ils ont pu, en employant également le mélange sulfochromique, transformer les alcools  $\alpha$ -éthyléniques en cétones vinylées. P. C.

**Action des dérivés organomagnésiens sur l'éthylecyanacétate d'éthyle.** MAVRODIN (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, **188**, n° 23, p. 1504. — En milieu étheré, on n'observe que la décomposition d'une molécule

d'organomagnésien par l'oxyhydre énoïque, avec mise en liberté d'hydrocarbure. Si l'on chauffe en milieu toluénique, on arrive à faire entrer en jeu les deux fonctions de l'éthylcyanacétate d'éthyle; mais, tandis que la fonction nitrile est transformée normalement en cétone, la fonction éther-sel reste au stade cétonique, et l'on arrive à une  $\beta$ -dicétone symétrique  $\alpha$ -alcoylée



P. C.

### Recherches sur le rubrène. Sur un nouvel oxyde de rubrène.

MOUREU (C.), DUFRAISSE (C.) et ENDERLIN (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, n° 24, p. 1328. — Outre l'oxyde  $RO^2$  déjà connu, le rubrène donne un second oxyde  $RO$  qu'on obtient par action sur le rubrène de différents oxydants (acide azotique, acide chromique, permanganates); on peut l'obtenir également par réduction partielle de  $RO^2$  par le zinc en présence d'acide acétique. L'oxyde  $RO$  n'est pas dissociable et peut être chauffé à une température élevée sans décomposition; toutefois, il est possible de revenir au rubrène sous l'action d'agents réducteurs (fer en milieu acétique, HI); par contre, les auteurs n'ont pu passer de  $RO$  à  $RO^2$ . On observe un étroit parallélisme entre les oxydes du rubrène et ceux de l'hémoglobine.

P. C.

**Nouvelles recherches sur les propriétés additives des hydrocarbures  $\alpha$ -diacétyléniques.** GRIGNARD (V.) et TCHÉOUFAÏ. *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, n° 24, p. 1531. — Les auteurs ont déjà montré que la première addition d'eau sur les carbures  $\alpha$ -diacétyléniques s'effectue en 1.4. Des recherches exposées dans cette note sur l'addition de  $Br^2$ ,  $H^2$  et  $HBr$  à l' $\alpha$ -diheptène symétrique, il résulte que l'addition sur le système butadiène se fait ordinairement en 1.4.

P. C.

### Action du couple zinc-cuivre sur l'iodure de méthylène.

EMSCHWILLER (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, n° 24, p. 1555. — L'iodure de méthylène est attaqué par le couple zinc-cuivre en présence d'éther anhydre; de l'éthylène se dégage, et dans la solution étherée apparaît une combinaison organozincique. Cette combinaison fixe l'iode avec régénération d'iodure de méthylène; elle est décomposée par l'eau avec formation d'hydrate de zinc et d'iodure de méthyle. Ces faits s'interprètent par la présence d'iodure de zinc-iodométhyle  $ICH^2ZnI$ .

P. C.

### Chimie biologique.

#### L'origine et la réabsorption du liquide céphalo-rachidien.

PEDRAZZINI (F.). *Presse médic.*, 9 mars 1929, n° 20, p. 323. — Le L. C. R. est le produit d'une fonction vasculaire: filtration des petites artères et capillaires de la surface du réservoir arachnoïdien, entre les gaines périvasculaires et dans les ventricules, et absorption par les veines pie-mériennes et choroïdiennes.

R. R.

#### Les variations de la cholestérinémie chez les thyroïdiens.

GUY-LAROCHE. *Presse médic.*, 21 février 1929, n° 17, p. 268. — L'épreuve du métabolisme basal ne met en valeur que l'état des échanges respiratoires: d'autre part, dans la maladie de Basedow, l'hyperthyroïdisme est souvent associé à une dysthyroïdie. Or la sécrétion thyroïdienne est liée au métabolisme lipo-lipodique et spécialement cholestérinémique.

R. R.



**L'oxydation des acides disulfurés dans l'organisme animal.** The oxidation of disulfide acids in the animal organism. WESTERMAN (B. D.) et ROSE (W. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **79**, n° 2, p. 423. — Administrés par voie buccale ou sous-cutanée, les acides dithioglycoliques ( $\beta$ -dithiodipropionique et  $\alpha$ -dihydroxy- $\beta$ -dithiodipropionique), quoique ne pouvant remplacer la cystine pour la croissance, sont oxydés par l'organisme du lapin.

R. L.

**Quelques déterminations d'acides aspartique et glutamique dans des protéines variées.** Some recent determinations of aspartic and glutamic acids in various proteins. JONES (D. B.) et MOELLER (O.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **79**, n° 2, p. 429. — Les pourcentages habituellement fournis dans la littérature sont presque toujours trop faibles, les auteurs ont procédé à de nouvelles déterminations à partir de l'édestine, de l'ovalbumine, du muscle de bœuf et de poisson, de l'arachide, de la gluténine, de la gliadine et de la glycine.

R. L.

**La carence en vitamine A et la calcification de l'épithélium du rein.** Vitamin A deficiency and calcification of the epithelium of the kidney. VAN LEERSUM (E. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **79**, n° 2, p. 461. — Les cellules épithéliales du rein des rats privés de vitamine A apparaissent véritablement imprégnées de calcium.

R. L.

**La concentration de la vitamine B. IV. La concentration et la séparation des deux constituants de la vitamine B.** The concentration of vitamin B. IV. On the concentration and the separation of the two components of vitamin B. LEVENE (P. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **79**, n° 2, p. 465. — La silice colloïdale jouit de la propriété de fixer les deux facteurs B, mais elle adsorbe de préférence le facteur antinévrétique, thermolabile.

R. L.

**Quelques relations biochimiques des phénols. II. Effet de l'hydroquinone sur la teneur en vitamine A des huiles conservées.** Some biochemical relations of phenols. II. The effect of hydroquinone on the vitamin A content of stored oils. HUSTON (R. C.), LIGHTBODY (H. D.) et BALL (C. D.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **79**, n° 2, p. 507. — Le beurre et l'huile de foie de morue maintenus quarante-six à cinquante-six jours à la température de 37°, dans un bœcher exposé à l'air libre, perdent à peu près toutes leurs propriétés antixérophthalmiques et deviennent incapables de favoriser la croissance des jeunes rats préalablement carencés en vitamine A. La simple addition de 0,50 à 1 % d'hydroquinone (agissant ici comme antioxygène) permet, dans les mêmes conditions de conservation, de maintenir intactes les propriétés de ces deux sources de vitamine A.

R. L.

**Régénération du sang dans l'anémie grave. XII. Efficacité des cendres d'abricots, de foie, de rein et d'ananas.** Blood regeneration in severe anemia. XII. Potent influence of inorganic ash of apricots, liver, kidney and pineapple. ROBSCHT-ROBBINS (F. S.), ELLEN (C. A.), SPERRY (W. M.) et WHIPPLE (G. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **79**, n° 2, p. 563. — Les essais effectués sur des chiens rendus anémiques montrent la forte activité des abricots et des cendres de cet aliment, très comparable à celle du foie de bœuf et du rein de porc; toutefois les cendres de ces derniers aliments ne conservent guère que la moitié de leur activité. L'ananas et

ses cendres n'ont une action sensible qu'à fortes doses. L'analyse des cendres du foie, du rein et des abricots utilisés est intéressante à consulter, notamment en ce qui concerne sa teneur en fer et en cuivre. R. L.

**Régénération du sang dans l'anémie grave. XIII. Influence de certains sels de cuivre sur la formation d'hémoglobine.** Blood regeneration in severe anemia. XIII. Influence of certain copper salts upon hemoglobin output. ELLEN (C. A.), SPERRY (W. M.), ROSSCHIT-ROBINS (F. S.) et WHIPPLE (G. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **79**, n° 2, p. 577. — Pour ces auteurs, le sulfate ou le tartrate de cuivre ont une action sur l'anémie grave des chiens, mais elle est beaucoup plus active quand on leur adjoint des sels de fer. R. L.

**Détermination de la teneur en tyrosine des protéines.** Determination of the tyrosine content of proteins. HANKE (M. T.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **79**, n° 2, p. 587. — Les résultats obtenus en 1925 par l'auteur sont, par suite de l'emploi du procédé argentique, entachés d'une erreur par défaut de 0,3 à 0,6 %. Il est préférable de précipiter la tyrosine des hydrolysats de protéines sous forme de chlorure tyrosino-mercurique et de doser la tyrosine par le procédé de FOLIN et CIOCALTEU. R. L.

**Une méthode colorimétrique pour le dosage du phosphate inorganique dans le sérum sanguin.** A colorimetric method for the determination of inorganic phosphate in blood serum. LEIBOFF (S. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **79**, n° 2, p. 611. — Les protéines du sérum sanguin étant éliminées par l'acide trichloracétique, le filtrat est alcalinisé par l'ammoniaque, puis réacidifié par l'acide acétique et le phosphate précipité par l'acétate d'uranium. Cet acétate d'uranium, préalablement lavé, est dissous dans de l'acide trichloracétique, puis converti en ferrocyanure d'uranium qui est finalement dosé colorimétriquement. R. L.

**La teneur en fer et en manganèse des substances alimentaires.** The iron and manganese content of feeding stuffs. SKINNER (J. T.) et PETERSON (W. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **79**, n° 2, p. 679. — Le fer et le manganèse ont été dosés par ces auteurs sur plus de cinquante échantillons d'aliments variés. En moyenne, la teneur en fer était égale à trois fois celle du manganèse; dans neuf échantillons seulement, la proportion de manganèse dépassait la quantité de fer. R. L.

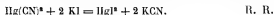
#### *Chimie analytique. — Toxicologie.*

**Contribution à la toxicologie du plomb et de ses composés.** VI. DANCERWORTH (P. W.) et JURGENS (E.). *Archiv der Pharm.*, 1928, **266**, p. 492 501. — Les auteurs donnent une méthode de dosage du plomb dans les os. Les recherches effectuées sur des chiens empoisonnés par le plomb donnent un aperçu sur la répartition du plomb dans l'organisme, il est à supposer que le plomb est véhiculé par le sang; les os plats en contiennent davantage que les os longs. La teneur en plomb d'un récipient n'a aucune influence sur la vie des poissons qui vivent dans son intérieur. R. R.

**Moyens divers de réaliser la réaction céruléo-molybdique.** DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1928, **66**, n° 4, p. 203. — La réac-

tion nécessite la présence des ions phosphorique ou arsénique, à rechercher ou doser et des éléments de l'acide molybdique. Ce milieu peut être réalisé dans le cours même de la réaction par réduction partielle d'acide molybdique ou par addition au liquide renfermant le phosphorode, d'un mélange de deux solutions séparées contenant l'une  $\text{MoO}_3$ , l'autre  $\text{MoO}^+$ . R. R.

**Utilisation de l'iodure de potassium à l'identification rapide du mercure dans le cyanure mercurique.** GOLSE (J.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1928, 66, n° 4, p. 206. — Il suffit de créer un milieu acide, qui décompose le complexe soluble englobant I et Hg et d'éviter un excès d'iodure qui provoquerait la formation d'iodomercurate; l'équation devient alors :



**Application de la réaction de Nessler à la caractérisation rapide de l'oxycyanure de mercure et à sa recherche dans le cyanure mercurique.** GOLSE (J.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1928, 66, n° 4, p. 209. — La réaction de NESSLER n'a pas lieu avec une solution d'iodo-mercure formée à partir de cyanure mercurique. R. R.

**Réaction d'oxydation du cyanure mercurique par l'hypobromite de sodium. Son application au dosage du cyanure et de l'oxycyanure de mercure.** GOLSE (J.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1928, 66, n° 4, p. 212. — La solution alcaline d'hypobromite décompose intégralement le cyanure en oxyde jaune et cyanate alcalin. Pour doser le cyanogène, on fait réagir sur une prise d'essai déterminée de cyanure une solution titrée extemporanée d'hypobromite, employée en excès, on détruit cet excès par addition d'iodure de potassium et acide acétique et dose par l'hyposulfite l'iode libéré. Pour doser le mercure, on détruit l'excès d'hypobromite par l'ammoniaque, puis applique la méthode cyano-argentimétrique. R. R.

**Dosage de l'acide arsénieux soluble dans l'eau dans les peintures au vert de Schweinfurth.** BRÉMOND. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1928, 66, n° 4, p. 226. — L'acéto-méta-arsénite de cuivre, très employé pour recouvrir les parties immergées des navires de guerre, contient souvent de l'arsenic non combiné au cuivre et soluble dans l'eau, ce qui est une impureté. Le dosage de celui-ci s'effectue par l'iode en milieu alcalin, sur le vert de SCHWEINFURTH, traité par l'acétate de soude à chaud dans des conditions bien déterminées. R. R.

**Analyse quantitative biochimique de l'allantoïne en présence de l'urée.** FOSSE (R.), BRUNEL (A.) et DE GRAEVE (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, n° 22, p. 1418. — Méthode basée sur l'emploi des graines de *Soja hispida*; deux fermentations simultanées se déclarent : l'uréase détruit l'urée, et l'allantoïnase transforme l'allantoïne en acide allantoïque. L'urée exerce une influence favorable sur le milieu de fermentation; grâce à elle, l'uréase crée l'alcalinité qu'exige l'allantoïne pour passer en totalité à l'état d'acide allantoïque. Il suffit ensuite d'hydrolyser l'acide allantoïque obtenu par chauffage en milieu chlorhydrique et de doser par le xanthydrol l'urée mise en liberté au cours de cette hydrolyse. P. C.

**Quelques remarques relatives à la préparation, la purification et l'analyse des huiles pyrogénées.** HUENNE (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1928, 7, p. 58. B. G.

**Dosage de l'acide oléique et de l'acide linoléique contenus dans une huile : nouvelle méthode de détermination de l'indice de brome.** VOLMAR (Y.) et SAMDAHL (B.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1928, 7, p. 106. — L'indice d'iode d'un mélange d'acides gras non saturés ne peut servir à calculer sa composition. Il serait avantageux et rationnel de substituer à sa détermination celle des indices de brome. Les auteurs ont mis au point une méthode qui permet cette détermination avec exactitude et rapidité. B. G.

**Dosage colorimétrique des sels biliaires dans le liquide duodénal.** CHIRAY (M.) et CUNY (L.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1928, 7, p. 97. B. G.

**Dosage des chlorures dans le sérum sanguin.** RAQUET (D.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1928, 7, p. 487. — Ce procédé utilise le ferrocyanure de zinc, comme défécant, dans les mêmes conditions que pour le dosage des chlorures dans le lait. La technique est la suivante : Dans un ballon de 150 cm<sup>3</sup> mesurer 10 cm<sup>3</sup> sérum sanguin, 100 cm<sup>3</sup> eau, 2 cm<sup>3</sup> solution de ferrocyanure de potassium à 15 %/o. Agiter, puis ajouter : acétate de zinc à 30 %/o : 2 cm<sup>3</sup>, eau quantité suffisante pour 150 cm<sup>3</sup>. Agiter puis jeter sur 1 ou 2 filtres à plis. A 100 cm<sup>3</sup> du filtrat ajouter NO<sup>3</sup>H : 5 cm<sup>3</sup> et NO<sup>3</sup>Ag N/10 : 10 cm<sup>3</sup>. Agiter et filtrer. Dans 100 cm<sup>3</sup> du filtrat argentique additionnés de 4 cm<sup>3</sup> de solution au 1/10<sup>e</sup> d'alun de fer, verser de la liqueur N/10 de sulfocyanate d'ammonium jusqu'à coloration rouge. Si N est le nombre de centimètres cubes de solution de sulfocyanate utilisés, la teneur en NaCl du sérum par litre est de : 0,8775 (10 — 1,15 N).

Cette méthode qui a l'avantage d'opérer à froid et sans destruction de la matière organique donne des résultats identiques à ceux fournis par le procédé de LAUDAT et la méthode classique à la chaux. B. G.

### Urologie.

**Méthode de dosage volumétrique de l'urée par oxydation de la xanthylurée.** CORDEBARD (HENRI). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 3, p. 461. — Méthode basée sur la réduction du mélange sulfo-chromique à la température d'ébullition de ce mélange. J. R.

**Une application du micro-carbone Nicloux au dosage de l'urée, par l'intermédiaire de la dixanthylurée.** BOIVIN (ANDRÉ). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 5, p. 684. — « Une technique est donnée pour le microdosage de l'urée (de 1 milligr. à 0 milligr. 1) qui est basée sur le dosage du carbone dans la dixanthylurée, par attaque sulfochromique selon NICLOUX, mais en n'utilisant pas de chromate d'argent, lequel conduit à la formation d'importantes quantités d'oxyde de carbone. » J. R.

**Les éliminations urinaires d'ammoniaque et d'azote. Étude de quelques constantes urinaires.** RAFFLIN (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, 10, n° 6, p. 812. — Les éliminations urinaires d'ammoniaque et d'azote sont liées à l'acidité urinaire et aux mouvements de l'eau suivant une série d'équations. J. R.

**Quelques observations parasitologiques et biochimiques concernant l'urine dans la fièvre dengue.** KHOURI (J.). *Bull. Assoc.*

*Doct. en Pharm.*, mai-juin 1928, 2<sup>e</sup> série, n° 3, p. 79 et 80. — Observations faites sur des urines du type classique de la dengue : urobilinurie constante, augmentation des phosphates, rétention urique, abaissement du rapport azoturique.

La symptomatologie clinique de l'épidémie égyptienne de 1927 et la présence d'un spirochète observé par COUVY au cours des épidémies de Beyrouth (1920 et 1921), plaident en faveur de la nature spirochétosique de la dengue.

L.-P. B.

#### *Microbiologie. — Parasitologie.*

**Importance de l'étude des éléments filtrables dans la pathogénie et le diagnostic de la tuberculose.** PAISSEAU (G.), VALTIS (J.) et SARNZ (A.). *La Presse médicale*, 9 février 1929, n° 12, p. 186. — Dans les cultures et produits pathologiques tuberculeux, certains éléments traversent les bougies poreuses de porcelaine qui retiennent les bactéries visibles. Les cobayes inoculés avec ces filtrats ne présentent jamais le chancre d'inoculation et l'adénite satellite caséuse non plus que les lésions nodulaires de la tuberculose, mais tout le système lymphatique et surtout les ganglions lombaires et trachéo-bronchiques sont tuméfiés. Les frottis de ces ganglions montrent de nombreux polynucléaires et quelques bacilles acido-résistants typiques, lesquels inoculés donnent la tuberculose atypique. Celle-ci peut encore être obtenue par inoculation au cobaye de lésions humaines suspectes ou même d'organes et ganglions méésentériques macroscopiquement sains d'enfants issus de mères tuberculeuses. La technique de recherche de la tuberculose par inoculation doit donc être la suivante : inoculation sous-cutanée de 4 à 6 cobayes; on en sacrifie un au bout de trente jours (car après un mois, l'animal élimine les bacilles qu'il peut héberger). Deux éventualités : 1° aucune lésion, on examine alors les autres cobayes; 2° lésions classiques : ganglions lombaires symétriques caséux et hypertrophiés ainsi que la rate, le tout bourré de pus avec bacilles, ou bien aucune lésion viscérale, mais ganglions trachéo-bronchiques contenant des bacilles acido-résistants, on inocule alors ces lésions à des cobayes neufs et observe pendant quatre à six mois la formation de la tuberculose atypique. Cette technique peut permettre de déceler la bacillose dans les « tuberculoses inflammatoires » : liquides d'arthrite, d'hydrocèle, pus d'ostéite, septicémies tuberculeuses, scléroses pulmonaires suspectes, et devrait être appliquée à l'étude des éléments filtrables des produits de l'expectoration. R. R.

**Traitement des furoncles et des anthrax par le bactériophage de d'Hérelle.** RAIGA (A.). *La Presse médicale*, 9 février 1929, n° 12, p. 187. — Le bouillon utilisé doit contenir une grande quantité de staphylophages. La thérapeutique doit être locale par pansements et générale par deux à quatre injections sous-cutanées. L'activité du bactériophage est très rapide si le sérum du malade ne contient pas d'anti-staphy- ou d'anti-streptophage. R. R.

**Sur l'adsorption du venin de cobra et de la toxine diphtérique par le charbon.** BOQUET (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 21, p. 959. — Le charbon adsorbe le venin de cobra; l'inactivation du venin par le charbon est presque instantanée et indépendante de la température, au moins entre 12 et 38°. L'adsorption peut être réalisée *in vivo* quand on injecte successivement dans la cavité péritonéale, ou, au même endroit, sous

la peau du cobaye, d'abord 50 à 100 milligr. de charbon, puis, moins de six minutes après, deux doses mortelles de venin; les animaux ainsi traités survivent. La toxine diphtérique se comporte comme le venin. Le charbon n'exerce aucune action sur les anticorps ni sur l'alexine. P. C.

**Vaccination contre le venin de vipère et la rage expérimentale par les mélanges virus-venin avec excès de virus.** PHISALIX (M<sup>me</sup>). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, n° 22, p. 1006. — Le mélange de virus rabique et de venin de vipère, contenant le virus en excès, inoculé sous la peau du lapin, le protège efficacement, à la fois contre la dose de venin qu'une forte vipère serait capable d'inoculer par sa morsure et contre la rage expérimentale. P. C.

**Comment faut-il prescrire le régime végétarien à un malade.** POZERSKI (E.). *Presse médic.*, 23 février 1929, n° 16, p. 261. — Plats de légumes garnis, préparés par application des six principes gastro-techniques développés par l'auteur dans « Bien manger pour bien vivre. » R. R.

**La lyso-vaccinothérapie des broncho-pneumonies; précisions sur le rôle du bacille de la diphtérie.** DUCHON (L.). *Presse médic.*, 13 février 1929, n° 13, p. 203. — Le rôle pathogène du bacille diphtérique est d'autant plus à redouter que l'individu est plus jeune, car son immunité spontanée est faible. La sérothérapie diphtérique doit être précoce, massive et atteindre 240 cm<sup>3</sup>; elle doit se conjuguer à la lyso-vaccinothérapie. R. R.

**Contribution clinique et bactériologique à l'étude des infections à bacille paratyphique C.** TEISSIER (P.), GASTINEL (P.) et REILLY (J.). *Presse médic.*, 20 février 1929, n° 15, p. 233. — Les auteurs ont isolé dans un cas d'endocardite aiguë, un bacille répondant aux caractères morphologiques, culturels, sérologiques et biologiques du bacille isolé en 1926 par HIRSCHFELD en Serbie, déjà décrit par UHLENHUTH en 1908, non agglutiné par l'immun-sérum para B, agglutinable par le sérum du malade, et à un taux élevé, voisin du 1/1.000 R. R.

#### *Pharmacologie. — Chimie végétale.*

**Péripliocymarine et périplogénine.** Péripliocymarine et périplogénine. JACOBS (W. A.) et HOFFMANN (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 79, n° 2, p. 519. — Extraite du *Periploca græca* (Apocynacées), la péripliocymarine répondrait à la formule  $C^{28}H^{44}O^8.CH^3OH$  et donnerait par hydrolyse en milieu alcoolique de la périplogénine, glucoside cardiaque isomère de la gitoxigénine, correspondant à la formule  $C^{28}H^{44}O^8$ . R. L.

**Strophanthine. XV. Hispidus-strophanthine.** Strophanthin. XV. Hispidus-strophanthin. JACOBS (W. A.) et HOFFMANN (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 79, n° 2, p. 531. — L'hispidus-strophanthine est, comme la kombe-strophanthine, un mélange de glucosides, mais la constitution chimique de ces deux substances est quelque peu différente. R. L.

**Les glucosides de la digitale. II. Gitoxigénine et isogitoxigénine.** The digitalis glucosides. II. Gitoxigenin and isogitoxigenin. JACOBS (W. A.) et GUSTUS (E. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 79, n° 2, p. 553. — La gitoxi-

génine est une trihydroxy-tétracyclique-hydroaromatique-  $\Delta$ - $\beta$ , $\gamma$ - lactone, de formule  $C^{17}H^{14}O^5$ . R. L.

**L'hexaméthylènetétramine et l'aldéhyde formique sont réellement un aliment pour le haricot.** MARRASSÉ (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, n° 15, p. 1006. — L'hexaméthylènetétramine et l'aldéhyde formique, aux doses de 0,2 pour la première et de 0,16 (‰) pour la deuxième, sont réellement des aliments pour les cellules du haricot. L'auteur a employé la méthode cytophysiologique, qui consiste à étudier les variations plastidiales et les variations nucléaires des cellules mises en contact avec une solution de la substance. P. C.

**Recherches sur les variations de coloration des plantes au cours de leur dessiccation. Le glucoside du « Lathraea Claudestina » L. est l'aucuboside (aucubine)** BRIDEL (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, n° 18, p. 1182. P. C.

**Le titane dans les plantes phanérogames.** BERTRAND (G.) et VORONCA-SPIRIT (M<sup>le</sup> C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, 188, n° 19, p. 1199. — La recherche et le dosage du titane ont été effectués d'après la méthode colorimétrique de WELLER, basée sur la transformation du titane en acide pertitanique, de couleur jaune orangé intense, à l'aide du peroxyde d'hydrogène. Le titane se trouve dans toutes les plantes phanérogames. Ce sont les parties vertes et surtout les feuilles qui sont le plus riches en métal. Dans la partie aérienne des plantes annuelles entières, récoltées au moment de la floraison, la proportion de titane est voisine du milligramme par kilogramme à l'état frais. P. C.

**Etude physique et biologique du stérol dextrogyre isolé de la levure de bière.** FABRE (R.) et SIMONNET (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, n° 20, p. 1312. — On sait qu'il existe dans la levure de bière un mélange de stérols, l'ergostérol lévogyre, et le zymostérol dextrogyre. Le zymostérol, après irradiation, n'est pas entièrement dépourvu d'activité antirachitique; mais pour obtenir le même degré de guérison qu'avec l'ergostérol, il faut employer des doses au moins 100 fois plus élevées. P. C.

**Sur un stérol dextrogyre de la levure, le zymostérol.** PÉNAU (H.) et TANRET (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, n° 20, p. 1317. — MIS SMEDLEY MACLEAN a découvert dans la levure de bière un stérol dextrogyre, le zymostérol, qui accompagne l'ergostérol. Le zymostérol correspond à la formule  $C^{27}H^{44}O^2$ , qui est celle d'un oxyergostérol. Il possède deux fonctions alcool. Sa solution alcoolique précipite par la digitonine. P. C.

**Sur les ferments solubles sécrétés par les Champignons Hyménomycètes. Les alcaloïdes et la fonction antioxygène.** LUTZ (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, n° 20, p. 1342. — Des expériences effectuées en opposant les alcaloïdes aux actions oxydantes des mycéliums d'Hyménomycètes, il résulte que les alcaloïdes possédant une fonction phénol ou un noyau quinoléique manifestent un léger pouvoir antioxygène, mais bien moins accentué que celui des phénols étudiés antérieurement. Les autres alcaloïdes, en particulier ceux qui ont une fonction phénol éthérifiée, se sont montrés inactifs. P. C.

**A propos des épreuves biologiques et en particulier de l'épreuve dite « d'activité thérapeutique » exigées pour les**

**composés amino-arsénoïques.** LAUNOY (L.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1928, 7, p. 49. — L'auteur propose que les désignations « épreuve d'activité thérapeutique » et « indice chimiothérapeutique » soient supprimées du langage des biologistes en raison de l'imprécision des termes et des interprétations abusives auxquelles ils conduisent. B. G.

*Pharmacodynamie. — Thérapeutique.*

**Études sur l'insuline cristallisée. III. Nouvelles observations sur la cristallisation de l'insuline et sur la nature du chaînon soufré. Isolement de la cystine et de la tyrosine de l'insuline cristallisée hydrolysée. IV. Isolement de l'arginine, de l'histidine et de la leucine. V. Répartition de l'azote dans l'insuline cristallisée.** DU VIGNEAUD, JENSEN (H.) et WINTERSTEINER (O.). *J. Pharm. exp. Ther.*, mars 1928, 32, n° 5, p. 367-386; 387-396 et 397-411. — III. Obtention d'insuline cristallisée par la pyridine (la méthode par la leucine n'est pas indispensable). Isolement de la cystine et de la tyrosine de l'insuline cristallisée hydrolysée (par la méthode de SULLIVAN pour la première et par la méthode de FOLIN-LOONEY pour la deuxième). Présence d'un autre composé sulfuré donnant la réaction de FOLIN-LOONEY, mais non la réaction de SULLIVAN qui est probablement un dipeptide très difficilement hydrolysable de cystine ou d'un autre disulfide. Détermination du taux de la tyrosine par la réaction colorimétrique de FOLIN-LOONEY. IV. Isolement de l'insuline cristallisée de l'arginine, de l'histidine et de la leucine. V. Etude par la méthode de VAN SLYKE de la distribution de l'azote dans l'insuline cristallisée. L'insuline cristallisée est donc un polypeptide complexe comprenant au moins quatre acides aminés : arginine, cystine, histidine et lysine. P. B.

**Les Anoures dans le titrage biologique de la pituitrine.** Mc LEAN (A. J.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juillet 1928, 33, n° 3, p. 301-319. — Description d'une méthode de dosage de la pituitrine basée sur son action sur les mélanophores des Anoures. P. B.

**La préparation d'un extrait stérile, actif du lobe antérieur de l'hypophyse.** PUTNAM (Tracy J.), TEEL (Harold M.) et BENEDICT (Edward B.). *Amer. J. Physiol.*, 1928, 94, p. 157-164. — Description de la préparation d'un extrait stérile actif du lobe antérieur de l'hypophyse. Activité de cet extrait dans les troubles déterminés par l'hypophysectomie chez le rat et le chien, ainsi que dans l'insuffisance hypophysaire chez l'homme. P. B.

**L'effet diurétique-antidiurétique du principe hypertenseur du lobe postérieur de l'hypophyse.** BUGBEE (E. P.) et SIMOND (A. E.). *Amer. J. Physiol.*, 1928, 86, p. 171-177. — Le principe hypertenseur du lobe postérieur de l'hypophyse présente à la fois un effet diurétique et antidiurétique chez le lapin nourri avec des végétaux verts. Le principe ocytocique n'a que peu ou pas d'action diurétique-antidiurétique. P. B.

**Méthode clinique de dosage des extraits hypophysaires.** CSERAI (K.) et V. PINTER-HOVATS (S.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, 122, p. 90-94. P. B.

**IV. Action de l'extrait pituitaire et de l'histamine sur les contractions rythmiques de l'uretère.** GRUBER (C.). *J. Pharm. exp.*



*Ther.*, octobre 1928, 34, n° 2, p. 203-207. — L'extrait pituitaire et le phosphate d'histamine, en solutions diluées, stimulent la musculature lisse longitudinale de l'uretère. En solution plus concentrée, ils ralentissent ou même arrêtent les contractions. Le pouvoir stimulant du phosphate d'histamine est plus grand que celui de l'extrait pituitaire. L'histamine peut déterminer le retour de l'activité des tissus arrêtés par l'extrait pituitaire et le luminal sodique. L'histamine augmente le tonus général de l'uretère. P. B.

**Dosage des préparations ovariennes du commerce.** KOCHMANN (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, novembre 1928, 137, n°s 3-4, p. 187-200. P. B.

**Note complémentaire sur le travail de M. Kochmann sur le dosage des préparations ovariennes du commerce.** TRENDLENBURG (P.) et GREMELS (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, novembre 1928, 137, n°s 3-4, p. 201-202. P. B.

**Recherches sur les causes des différences d'activité pharmacologique des isomères optiques.** KEESER (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, avril 1928, 129, n°s 3-4, p. 236-255. P. B.

**L'action électromotrice des drogues cause de leur toxicité. IV. L'effet augmentateur.** BEUTNER (R.). *J. Pharm. exp. Ther.*, septembre 1928, 34, n° 1, p. 29-35. — Selon NERNST et R. S. LILLIE, la stimulation est produite par des modifications de polarisation de certaines membranes dans les tissus. L'auteur montre que les alcaloïdes stimulants peuvent produire des variations de polarisation dans certains systèmes artificiels reproduisant les conditions des tissus vivants à ce point de vue. L'action contracturante de la pilocarpine sur l'intestin isolé est augmentée par l'addition de certaines substances inertes comme les oléates; ceux-ci augmentent aussi l'action électromotrice de la pilocarpine dans les systèmes artificiels. Aucune des anciennes théories pharmacologiques ne peut expliquer cet effet augmentateur. P. B.

---

#### ERRATUM

« Dans notre article sur les intoxications provoquées par les gesses, paru dans les Bulletins d'avril et de mai 1929, nous avons rapporté spécialement au vétérinaire MARCENAC tout ce qui avait été dit au sujet des toxines des gesses. Nous avons omis que M. BROcq-ROUSSEU s'était, lui aussi, occupé tout particulièrement de cette question et que c'est à lui seul que nous sommes redevables de l'hypothèse sur les accidents anaphylactiques qui produiraient le lathyrisme. — Nous sommes heureux de rétablir ici la vérité. »

A. GUILLAUME.

---

*Le Gérant :* LOUIS PACTAT.

## SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Mémoires originaux :</b>		<b>Revue de pharmacodynamie :</b>	
MAURICE-MARIE JANOT et CHARLES FAYRE. Application du réactif iodo-bismuthique au dosage des préparations galéniques de ciguë. Contrôle physiologique sur le cobaye. . . . .	529	M. TIFFENEAU. Les modificateurs du système nerveux central . . . .	561
MARIA G. BREYER-BRANDWIK. La chimie des feuilles du <i>Solanum Pseudocapsicum</i> . . . . .	541	<b>Variétés :</b>	
EM. PERROT et M.-Th. FRANÇOIS. Les espèces chaumoogriques africaines. . . . .	554	L. DANZEL. A propos de l'hélianthé ou grand soleil, plante industrielle et médicinale. . . . .	578
L. TIXIER. Dosage de l'urobiline dans les urines. . . . .	555	<b>Bibliographie analytique :</b>	
J. BOUQUET. Sur un liquide employé en Tunisie pour simuler l'hémorragie de la défécation. . . . .	556	1 <sup>o</sup> Livres nouveaux. . . . .	584
		2 <sup>o</sup> Journaux. Revues. Sociétés savantes. . . . .	585

MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>

**Application du réactif iodo-bismuthique  
au dosage des préparations galéniques de ciguë.  
Contrôle physiologique sur le cobaye.**

L'emploi médical de la ciguë (*Conium maculatum* L.) est très ancien et son activité est indéniable <sup>(2)</sup> <sup>(3)</sup> <sup>(4)</sup>; mais des résultats irréguliers et décevants ayant été obtenus avec les préparations galéniques, celles-ci furent peu à peu abandonnées. On leur préféra l'action de l'alcaloïde principal de la plante : la conine, utilisée sous forme de bromhydrate.

Mais, avant de condamner définitivement les préparations de ciguë, ne peut-on préparer un produit toujours identique à lui-même? Ne peut-on proposer et exiger un titre en alcaloïdes actifs pour l'extrait de

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. AGASSON. Observations sur les effets de l'extrait de ciguë. *Journ. de Méd. Chir. Pharm.*, 1763, 18, p. 127.

3. COSTE. Observations sur l'usage de l'extrait de ciguë. *Journ. de Méd. Chir. Pharm.*, 1768, 29, p. 420.

4. MASARS DE CAZELLES. Observations sur les effets de la ciguë. *Journ. de Méd. Chir. Pharm.*, 1770, 34, p. 253-281.

ciguë du Codex de 1908, la qualité de cet extrait n'étant, à l'heure actuelle, que fonction de sa bonne préparation?

C'est à ces questions, posées par M. le professeur A. GORIS, que nous avons essayé de répondre, en effectuant les recherches nécessaires dans son laboratoire de la Faculté (\*).

Nous avons d'abord cherché une méthode de dosage, satisfaisante, pratique et relativement simple, des alcaloïdes actifs, puis appliqué cette méthode à l'essai de différentes préparations de ciguë, fixé un titre raisonnable exigible pour l'extrait et enfin contrôlé nos résultats par la dose minimum mortelle pour le cobaye.

#### A. — CHOIX D'UNE MÉTHODE

La conine ( $C^8H^{17}N$ ) ou  $\alpha$ -propyl-pipéridine est une base non oxygénée, liquide, volatile, facilement entraînable par la vapeur d'eau et il est difficile d'adapter à son dosage les procédés employés pour les autres alcaloïdes.

D'autre part, les préparations de ciguë renferment des sels ammoniacaux, et, lors du déplacement de la conine par une base, on déplace également l'ammoniaque, ce qui peut constituer une cause d'erreur importante dans les méthodes comportant une distillation directe. De nombreux procédés ont été néanmoins proposés, ils se répartissent en :

##### a) PROCÉDÉS VOLUMÉTRIQUES.

Les alcaloïdes sont déplacés par un alcali : chaux [DIETERICH (\*), PARTREIL (\*), KREMEL (\*)]; ammoniacque [BECKURTS (\*), SCHWEISINGER et SARNOW (\*), FRICOTEL (\*)]; potasse [GORDIN (\*)]; soude [CRIPPS (\*)], ce dépla-

1. On trouvera plus de détails dans la thèse de C. FAVRE : Sur les dosages chimiques et physiologiques des préparations de ciguë. *Thèse Doct. Univ. Pharm.*, Paris, 1929.

2. DIETERICH. Der Alkaloidgehalt der narcotischen Extrakte. *Pharm. Centralhalle*, 1887, 28, p. 21-30.

3. PARTREIL (A.). Ueber die Bestimmung der Alkaloïde in narcotischen Extrakten. *Pharm. Centralhalle*, 1892, 33, p. 524.

4. KREMEL (A.). Notizen zur Prüfung der Arzneimittel. *Pharm. Post*, 1887, 20, p. 521.

5. BECKURTS. Zur Alkaloidbestimmung in chlorophyllhaltigen Extrakten. *Pharm. Centralhalle*, 1889, 30, p. 577-578.

6. SCHWEISINGER et SARNOW. Ueber ein einfache Method zur Bestimmung der Alkaloïde in narcotischen Extrakten. *Pharm. Centralhalle*, 1890, 31, p. 771-775.

7. FRICOTEL (J.). Sur la variation du titre alcaloïdique dans quelques extraits. *Thèse Doct. Un. Pharm.*, Nancy, 1908, p. 22.

8. GORDIN (H.). Assay of *Conium seed or leaves*. *Amer. Journ. of Pharm.*, 1904, 73, p. 217-218.

9. CRIPPS (R. A.). The estimation of the alkaloïds of *Conium maculatum*. *Pharm. Journ. and transactions*, London, 3<sup>e</sup> série, 1887, 48, p. 12-14 et 514-512.

ement est parfois précédé d'un traitement par l'acide chlorhydrique [LÖSCH (\*), RANWEZ (\*\*)] ou par l'acide sulfurique [VAN ITALLIE (†)]; après diverses manipulations les alcaloïdes sont ou neutralisés par un acide titré ou contenus dans un excès d'acide dont on détermine exactement la quantité.

#### b) PROCÉDÉS GRAVIMÉTRIQUES.

En suivant les techniques habituelles, on aboutit à la formation des chlorhydrates des alcaloïdes que l'on pèse [HAGER (\*), *Pharmacopée mexicaine* (†)].

Dans tous ces procédés, l'élimination de l'ammoniaque est réalisée par l'évaporation partielle du solvant ou par la formation d'un sel d'ammonium insoluble dans l'alcool très concentré. Or, l'évaporation partielle du solvant donne lieu à des pertes sensibles en conine. Un fait semblable a été constaté sur la nicotine par MM. BERTRAND et JAVILLIER (\*). Quant à la formation d'un sel d'ammonium insoluble dans l'alcool, lorsqu'on épuise le magma par l'alcool il est quasi impossible d'arriver à un épuisement total.

On a essayé aussi de former un sel insoluble d'alcaloïde; c'est ainsi que M. JAVILLIER (†) a appliqué à la conine le principe et la technique du procédé de MM. G. BERTRAND et JAVILLIER (\*) pour le dosage de la nicotine : obtention d'un complexe silico-tungstique; mais l'auteur lui-même recommande la plus extrême prudence dans son emploi, car il faut exécuter la précipitation dans des conditions très strictes de température et d'acidité. Le silico-tungstate de conine possède en effet une solubilité non négligeable à froid et augmentant rapidement avec la température.

Dans cet ordre d'idées THOMS (\*) a employé le réactif iodo-bismuthique

1. LÖSCH (A.). Zur quantitativen Bestimmung von Alkaloiden in den Pflanzen. *Pharm. Zeit. f. Russl.*, 1879, **18**, p. 545-559.

2. RANWEZ. Note sur le dosage des alcaloïdes dans les médicaments galéniques à base d'aconit, de belladone, de jusquiame, de stramoine et de ciguë. *Journ. Pharm. Chim.*, 3<sup>e</sup> série, 1893, **28**, p. 208-214 et 264-268.

3. VAN ITALLIE. Bestimmung der Alkaloidgehalt im Extract. Hyoscyami. *Nederl. Tijdschr. v. Pharm. Chem. en toxikol.*, 1889, **6**.

4. HAGER (H.). Wägung des Anilins, Coniins, Nicotins als Hydrochlorate. *Pharm. Centralhalle*, 1871, **12**, p. 378-379.

5. *Pharmacopée Mexicana*, 5<sup>e</sup> édition, 1925, p. 726-728.

6. BERTRAND (G.) et JAVILLIER. Dosage de la nicotine à l'état de silicotungstate. *Ann. Chim. analyt.*, 1909, **14**, p. 165.

7. JAVILLIER. Sur les silicotungstates de conicine, de spartéine et d'atropine. *Bull. Sc. Pharm.*, 1910, **17**, p. 315-330.

8. BERTRAND et JAVILLIER. Dosage de la nicotine. *Ann. Chim. analyt.*, 1911, **16**, p. 251-256.

9. THOMS (H.). Die Verwendung der Kaliumwismutjodidlösung zur Bestimmung von Alkaloiden. *Ber. der deutsch. Pharm. Gesellschaft*, 1905, **15**, p. 85-91.

pour doser les alcaloïdes, mais il ne l'a pas, à notre connaissance, appliqué à la ciguë; néanmoins le grand inconvénient de sa technique est d'effectuer la précipitation sur une solution aqueuse d'extrait, milieu très hétérogène.

Partant des travaux de M. LEFEBVRE (\*) sur les réactifs des alcaloïdes, nous avons alors étudié l'application possible des réactifs de BOUCHARDAT et de DRAGENDORFF; le premier fut abandonné, son emploi étant par trop délicat; la formule employée pour la préparation du second est pour ainsi dire extemporanée, nous avons suivi la technique du supplément de 1926 du Codex, donnée à l'article « iodobismuthate de quinine ».

Carbonate de bismuth . . . . .	2 gr. 50
Acide chlorhydrique officinal. . . . .	5 cm <sup>3</sup> .
Iodure de potassium. . . . .	12 gr. 50
Eau . . . . .	25 cm <sup>3</sup> .

Dans une fiole, introduire le carbonate de bismuth et 25 cm<sup>3</sup> d'eau distillée, agiter pour mettre le carbonate de bismuth en suspension, puis ajouter 5 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique officinal. Il se dégagera du gaz carbonique et on obtiendra la dissolution de la presque totalité du sel de bismuth. Ajouter alors, par petites portions et en agitant, l'iodure de potassium. Filtrer. On a une solution iodobismuthique de couleur rouge orangé.

Nous avons déterminé les conditions optima de précipitation de la conine, en utilisant une solution de bromhydrate de conine à 1 %; il faut opérer en milieu *acide* et *sulfurique*; Il gouttes d'acide sulfurique concentré par centimètre cube de solution alcaloïdique. (On emploie le compte-gouttes normal.)

On obtient un précipité rouge carmin, amorphe, que nous avons recueilli sur un filtre d'amiante et séparé par centrifugation, puis lavé à l'eau sulfurique contenant 11 gouttes d'acide par centimètre cube, et finalement et rapidement avec quelques centimètres cubes d'eau distillée de manière à entraîner l'acide sans toutefois décomposer le précipité.

Ces opérations peuvent être réalisées dans des tubes de centrifugeuse.

On sèche à l'étuve à + 35°.

Cet iodobismuthate de conine est très soluble dans l'éther acétique, l'acétone et l'alcool à 93°. [L'évaporation spontanée de ces solutions donne des cristaux rouges analogues à ceux obtenus pour d'autres alcaloïdes par la méthode de MM. FRANÇOIS et L.-G. BLANC (\*), méthode que

1. LEFEBVRE (J.). Étude historique et critique des principaux réactifs généraux et de quelques réactions particulières d'alcaloïdes. *Thèse Doct. Un. Pharm.*, Paris, 1912, p. 96.

2. FRANÇOIS et L.-G. BLANC. Méthode générale de préparation des iodobismuthates alcaloïdes à l'état cristallisé. *Bull. Soc. Chim.* [4], 1923, 33, p. 333-341. — Mode de préparation de quelques iodobismuthates d'alcaloïdes cristallisés. *Lor. cit.*, p. 640-654.

nous avons également essayée]. Le précipité est peu soluble dans l'alcool amylique 129°-131°, insoluble dans l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone, le benzène.

L'étude analytique de ces iodobismuthates amorphes et cristallisés fera l'objet d'une autre communication, en collaboration avec M. E. CIONGA.

#### B. — DOSAGE DE LA CONINE PAR L'IODOBISMUTHATE DE POTASSIUM

En possession d'un précipité facilement isolable, nous avons adopté une méthode de dosage analogue à celle que MM. G. BERTRAND et JAVILLIER ont employée dans leur procédé à l'acide silicotungstique pour la nicotine.

Pour le dosage de la conine, nous proposons de la déplacer de sa combinaison par un alcali et de distiller en milieu aqueux; la conine, facilement entraînable par la vapeur d'eau, distille avec elle et on la recueille dans une quantité connue d'acide sulfurique dont on titre l'excès. La différence permettra de calculer la quantité de conine.

Comme alcali, nous avons employé la soude et nous avons entraîné la conine par simple chauffage direct. Cette technique diffère un peu du procédé employé par MM. G. BERTRAND et JAVILLIER pour la nicotine. Ils se servent de la chaux pour déplacer l'alcaloïde.

Nous nous sommes servis d'un appareil très simple, comprenant un ballon en verre, relié à un réfrigérant ascendant de VIGREUX, soudé à un réfrigérant descendant ordinaire.

Sur des prises d'essai de 0 gr. 0305 de conine, les erreurs se sont réparties entre 0,34 et 1,70 %, ce qui est satisfaisant pour un dosage de cette nature, surtout en considérant le poids relativement faible de la prise d'essai; dans un cas mené très rapidement, c'est-à-dire dans de mauvaises conditions, l'erreur a été de 3,80 %.

Cette méthode volumétrique est simple et rapide, elle n'utilise que peu de produit, 2 à 3 gr. d'extrait au maximum, et ne nécessite aucun matériel très particulier. Elle peut donc s'effectuer dans n'importe quelle officine, c'est pourquoi nous la proposons pour le dosage des préparations galéniques de ciguë.

TECHNIQUE. — Dissoudre 2 gr. d'extrait dans un peu d'eau, environ 5 cm<sup>3</sup>. Mettre le soluté dans une ampoule à décantation avec 10 cm<sup>3</sup> de lessive de soude pure et 50 cm<sup>3</sup> d'éther, puis agiter. Laisser en contact une heure, en agitant fréquemment. Décanter l'éther, épuiser à nouveau par 50 cm<sup>3</sup> d'éther, répéter l'opération avec successivement deux fois 25 cm<sup>3</sup> d'éther. Réunir les solutions éthérées et les agiter avec de l'eau sulfurique à 2 % de façon à obtenir un soluté acide.

Les bases alcaloïdiques passent en solution aqueuse sous forme de sulfates.

Chasser l'éther dissous en portant la solution au bain-marie. Laisser refroidir. Neutraliser exactement la solution acide avec de la soude, en évitant surtout un excès et aciduler à raison de 11 gouttes d'acide sulfurique concentré par centimètre cube de solution.

Précipiter par le réactif de DRAGENDORFF, en ajoutant goutte à goutte le réactif. Laisser reposer cinq minutes et recueillir le précipité formé sur un filtre sans plis.

Laver le filtre à l'eau sulfurique (11 gouttes d'acide, mesurés au compte-gouttes normal, par centimètre cube d'eau distillée), puis placer le tout, filtre et précipité, dans un ballon avec de la lessive de soude, 35 cm<sup>3</sup>. Monter l'appareil et chauffer jusqu'à commencement d'ébullition. Laisser macérer dix minutes, puis distiller dans 5 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique au dixième normal. On arrêtera le chauffage aux premières boursouffures du liquide résiduel.

On dose l'excès d'acide non combiné avec la soude au dixième normal en présence de la phtaléine du phénol.

1 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique au dixième normal correspond à 0,0127 de conine base.

Naturellement dans le cas du dosage des préparations galéniques de ciguë, le précipité ne comporte pas que de l'iodure double de bismuth et de conine, mais il comprend encore les alcaloïdes voisins de la propylpipéridine : N-méthyl-conine, conhydrine, pseudoconhydrine, conicéine, qui se trouvent dans la ciguë. Dans notre cas particulier, nous ne dosons que les alcaloïdes volatils et entraînés par la vapeur d'eau ; soit : la conine, la N-méthyl-conine et la conicéine ; alcaloïdes se trouvant être les plus actifs.

Ces alcaloïdes seront exprimés en conine.

### C. — ÉTUDE DE QUELQUES PRÉPARATIONS COMMERCIALES

Nous avons alors appliqué cette méthode à différentes préparations galéniques de ciguë. Les résultats ont été les suivants :

#### 1° Extraits Codex 1908. — Hydroalcooliques de semences.

1. Extrait mou. — Teneur en eau : 16 % ; âge : inconnu ; conservé sans précautions spéciales depuis de nombreuses années ; titre : 0,90 %.
2. Extrait mou. — Teneur en eau : 12,5 % ; âge : inconnu ; titre : 2,25 %.
3. Extrait mou. — Teneur en eau : 19 % ; âge : septembre 1926-juin 1928 ; titre : 1,8 %.
4. Extrait mou. — Teneur en eau : 26 % ; âge : inconnu ; titre : 2,68 %.
5. Extrait mou. — Teneur en eau : 10 % ; âge : inconnu ; titre : 0,32 %.
6. Extrait mou. — Teneur en eau : 21 % ; âge : novembre 1927-juin 1928 ; titre : 2,50 %.

Il semble que pour l'extrait 3 il y ait eu une confusion dans l'étiquette-

tage, ce doit être un extrait de feuilles et non de semences dont le titre est toujours plus élevé.

## 2° Extraits hydroalcooliques de feuilles.]

Extrait A. — Teneur en eau : 5,1 %; âge : mars 1924-juin 1928; titre : 0,145 %.

Extrait B. — Teneur en eau : 27 %; âge : inconnu; titre : 0,200 %.

## 3° Extrait aqueux de feuilles.

Teneur en eau : 17 %; âge : avril 1922-juin 1928; titre : 0,120 %.

## 4° Extrait de suc.

Teneur en eau : 8 %; âge : octobre 1922-juillet 1928; titre : 0,130 %.

## 5° Poudre de semences.

Pour doser la poudre, on opère sur 10 gr., de la même façon que pour l'extrait, et on prend une partie aliquote de l'éther d'épuisement :

1° Titre. . . . .	0,90 %
2° Titre. . . . .	0,60 %

## 6° Teintures.

Pour doser les teintures, on prend 50 gr. de liquide. On évapore pour chasser l'alcool. Le résidu est traité comme l'extrait. Mais, dans cette opération, une partie de la conine distille avec l'alcool.

Teinture de feuilles : titre . . . . .	0,016 %
Teinture de semences A : titre . . . . .	0,017 %
Teinture de semences B : titre . . . . .	0,012 %
Teinture de semences C : titre . . . . .	0,018 %

## 7° Extrait fluide à parties égales.

On opère comme pour la teinture : titre . . . . . 0,046 %

Il ressort de cette étude que toutes les préparations galéniques autres que les extraits sont à abandonner; que, d'autre part, les préparations de feuilles ne sont pas très riches en alcaloïdes et que seul l'extrait de semences Codex est à conserver.

Ces faits avaient d'ailleurs été mis en évidence par BOCHFONTAINE et MOURRUT (\*) au cours des recherches physiologiques.

En outre, nous constatons de grands écarts en teneur alcaloïdique dans les extraits de semences, ce qui peut expliquer les résultats si

1. BOCHFONTAINE et MOURRUT. Sur le pouvoir toxique de l'extrait de semences de ciguë. *C. R. Ac. Sc.*, 1878, 87, p. 800.



contradictoires que l'on a relatés dans l'emploi des préparations galéniques de ciguë.

Le Codex ne fixe aucune teneur exigible en alcaloïdes, ni aucun essai de toxicité de ces extraits.

Nous constatons enfin que trois d'entre eux ont une teneur alcaloïdique qui oscille autour de 2,50, ‰ ce qui pourrait être un titre acceptable.

Pour nous en rendre compte, nous avons préparé différents extraits Codex 1908, soit avec des semences commerciales, soit avec des semences récoltées par nous.

**1° Semences commerciales provenant du midi de la France  
(récolte 1927).**

Titre de la poudre de semences . . . . .	1,12 ‰
Poudre mise en œuvre . . . . .	500 gr.
Quantité d'extrait obtenu . . . . .	33 gr.
Titre de l'extrait . . . . .	5,8 ‰
Titre de la poudre épuisée . . . . .	0,279 ‰
Rendement en extrait . . . . .	6,66 ‰

Au début de la distillation, l'alcool qui se condense dans le réfrigérant contient un peu de conine indiquée par la réaction à l'acide silico-lungstique, malgré son peu de sensibilité en milieu alcoolique.

A la fin de la deuxième distillation — distillation aqueuse — l'eau du distillat contient une quantité notable d'alcaloïde qui va en augmentant dans les deux dernières portions.

La quantité des alcaloïdes existant dans la poudre et l'extrait obtenu nous montre bien en effet une perte de 41 ‰.

**2° Semences commerciales provenant du midi de la France  
(récolte 1920).**

Titre de la poudre de semences . . . . .	0,8 ‰
Poudre mise en œuvre . . . . .	250 gr.
Quantité d'extrait obtenu . . . . .	18 gr.
Titre de l'extrait . . . . .	2,4 ‰
Titre de la poudre épuisée . . . . .	0,39 ‰
Rendement en extrait . . . . .	7,32 ‰

Nous n'avons pu constater l'existence de la conine dans le distillat alcoolique; par contre, nous en avons trouvé surtout dans les dernières portions du distillat aqueux. Le bilan des alcaloïdes dans la poudre et dans l'extrait nous montre ici qu'il y a perte d'alcaloïde, mais moins importante que dans le cas précédent : 29,5 ‰.

3<sup>e</sup> Semences de Haute-Isle (récolte 1927).

Ces semences ont été récoltées avant maturité complète, comme le recommande le Codex.

Titre de la poudre de semences. . . . .	4,62 %
Poudre mise en œuvre . . . . .	83 gr.
Quantité d'extrait obtenu. . . . .	7 gr.
Titre de l'extrait . . . . .	4,60 %
Titre de la poudre épuisée . . . . .	0,370 %
Rendement en extrait . . . . .	8,40 %

Au cours de la préparation nous avons constaté dans les distillats aqueux et alcoolique la présence de conine. Perte 47 %.

De ces résultats nous pouvons conclure :

a) Qu'il est facile d'obtenir un extrait beaucoup plus riche en alcaloïdes que les extraits commerciaux actuels.

Ces extraits peuvent présenter entre eux de grandes variations imputables à l'état de maturité de la semence et surtout aussi au mode opératoire ;

b) Que la préparation doit se faire à la plus basse température possible. En opérant avec grand soin dans le vide et à 50°, nous avons eu des pertes en conine assez importantes. Toutefois, ces pertes sont bien moins fortes qu'en opérant au bain-marie ordinaire, et c'est peut-être à cela qu'il faut rapporter l'écart entre le titre alcaloïdique de nos préparations et celles du commerce ;

c) En comparant tous ces résultats, nous voyons que si l'on veut une action thérapeutique constante, il faut fixer un titre « standard » auquel on ramènera les extraits. Le titre de 2,5 % ne nous semble pas exagéré puisque nous voyons les bons extraits commerciaux y parvenir.

## D. — DÉTERMINATION DE LA DOSE MINIMUM MORTELLE POUR LE COBAYE

Le dosage chimique précédent permet d'apprécier la teneur en alcaloïdes totaux volatils des préparations de ciguë avec une approximation de 2 %. Le chiffre obtenu étant exprimé en conine, nous avons pu, en injectant à des cobayes un poids d'extrait correspondant à une dose mortelle de conine, juger de la valeur toxique de cette préparation.

D'après les travaux de A. RICHAUD (1) et de M. P. BOYER (2) la dose mortelle, pour le cobaye, du bromhydrate de conine est entre 0 gr. 08 et 0 gr. 09 par kilogramme, soit pratiquement 0 gr. 03 de conine base. Nous avons trouvé une dose mortelle comprise entre 0,049 et 0 gr. 003, soit également, en pratique, 0 gr. 03.

1. RICHAUD. Etude pharmacothérapique sur le bromhydrate de cicutine. *Arch. Intern. Pharmacodynamie*, 1921, 26, p. 81.

2. P. BOYER. Contribution à l'étude pharmacodynamique de quelques bases pipéridiques. *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1926.

L'unité toxique pour le cobaye, exprimée par rapport au gramme, serait de l'ordre du centième de milligramme, et la dose toxique serait de 5 unités. Nous avons donc cherché s'il y avait un rapport entre la dose mortelle de nos extraits et la quantité d'alcaloïdes exprimée en conine déterminée par le dosage chimique.

On a utilisé la voie hypodermique : l'extrait est mis en solution aqueuse, puis injecté dans la région abdominale. Les résultats ont été les suivants :

*Extrait commercial n° 4, titrant 2,68 % d'alcaloïdes.*

POIDS du cobaye en grammes	DOSE MORTELLE de conine en grammes par kilogramme	QUANTITÉ d'extrait correspondant à la dose mortelle de conine en grammes	HEURE de l'injection	RÉSULTATS
433	0,0549	0,90	15,45	Mort immédiate.
676	0,0498	1,23	16,15	Mort à 16 h. 35.
698	0,0421	1,15	16,30	Mort à 17 heures.
415	0,0366	0,577	16,30	Mort à 17 h. 40.
569	0,035	0,74	14,55	Mort à 15 h. 15.
579	0,03	0,648	15,05	Mort à 15 h. 35.
449	0,02	0,33	16,05	Mort à 16 h. 35.
556	0,01	0,20	16,05	Faiblement intoxiqué. A survécu.

Nous constatons donc l'énorme différence de toxicité entre le bromhydrate de conine et l'extrait de ciguë.

La dose mortelle de la conine pour le cobaye est de 0 gr. 03 par kilogramme, ou 0 gr. 00003 par gramme, soit 5 unités toxiques; pour obtenir la mort des cobayes avec l'extrait, nous devons leur injecter, non pas un poids d'extrait qui contiendrait 0 gr. 03 d'alcaloïdes par kilogramme d'animal, mais un poids correspondant à 0 gr. 01, c'est-à-dire 5 fois moins.

L'unité toxique des alcaloïdes de l'extrait est également de l'ordre du centième de milligramme, mais la dose toxique est de *une unité*, au lieu de cinq unités.

*Extrait commercial n° 6, titrant 2,5 % d'alcaloïdes.*

POIDS du cobaye en grammes	DOSE DE CONINE en grammes par kilogramme	QUANTITÉ d'extrait injectée correspondant à la dose de conine en grammes	HEURE de l'injection	RÉSULTATS
491	0,03	0,55	15,40	Mort à 16 h. 10.
363	0,02	0,29	15	Mort à 17 heures.
491	0,01	0,20	16,30	Survie.

La dose toxique est de 0 gr. 02 par kilogramme, soit *deux unités*.

*Extrait commercial n° 3, titrant 1,8 % d'alcaloïdes.*

POIDS du cobaye en grammes	DOSE DE CONINE en grammes par kilogramme	QUANTITÉ d'extrait injectée correspondant à la dose de conine en grammes	HEURE de l'injection	RÉSULTATS
641	0,02	0,723	15,55	Mort à 16 h. 5.
635	0,01	0,35	16,7	Survie.

La dose toxique est de 0 gr. 02 par kilogramme, soit *deux unités*.

*Extrait préparé au laboratoire avec les semences commerciales.*

*Récolte 1927. titrant 5,8 %.*

POIDS du cobaye en grammes	DOSE DE CONINE en grammes par kilogramme	QUANTITÉ d'extrait injectée correspondant à la dose de conine en grammes	HEURE de l'injection	RÉSULTATS
638	0,02	0,22	15,40	Mort à 15 h. 55.
465	0,01	0,08	15,20	Mort à 15 h. 45.
336	0,005	0,03	16,5	Survie.

La dose toxique est de 0 gr. 01 par kilogramme, soit *une unité*.

*Extrait de semences préparé avec les graines récoltées à Haute-Isle,  
titrant 4,6 %.*

POIDS du cobaye en grammes	DOSE DE CONINE en grammes par kilogramme	QUANTITÉ d'extrait injectée correspondant à la dose de conine en grammes	HEURE de l'injection	RÉSULTATS
401	0,01	0,09	16,30	Mort à 16 h. 55.
625	0,005	0,07	17	Survie.

La dose toxique est de 0 gr. 01 par kilogramme.

La dose mortelle des alcaloïdes de l'extrait de ciguë exprimée en conine est donc de 0 gr. 01 à 0 gr. 02 par kilogramme.

On voit l'énorme différence de toxicité du bromhydrate pur et du mélange d'alcaloïdes se trouvant dans l'extrait.

Cette différence pourrait peut-être s'expliquer par la présence d'alcaloïdes voisins de la conine, notamment la conicine.

En 1883, R. WOLFFENSTEIN (1) a montré que la conicéine extraite d'une conine impure était 17,5 fois plus toxique pour le lapin que la conine elle-même, la dose mortelle étant de 0 gr. 0053 par kilogramme au lieu de 0 gr. 093.

D'autre part, MM. ALBAHARY et LÖEFFLER (2) ont étudié physiologiquement les chlorhydrates des différents alcaloïdes de la ciguë, et ils concluent de la façon suivante : « De l'action des deux conicéines, nous pouvons conclure que la transformation d'un alcaloïde saturé en son isologue non saturé avec introduction d'une double liaison exalte l'effet physiologique. »

De ces essais physiologiques nous tirerons les conclusions suivantes : que le dosage chimique ne permet pas de rapporter le poids des alcaloïdes totaux à la conine et qu'il ne faudrait pas établir la valeur toxique d'un extrait de ciguë d'après le poids des alcaloïdes totaux exprimés en conine. Cette toxicité est environ 5 fois plus forte.

Les dosages physiologiques et chimiques faits sur des extraits à titre alcaloïdique différent nous ont montré un parallélisme constant entre la teneur alcaloïdique des extraits et leur toxicité.

Le dosage chimique des préparations de ciguë devrait se compléter d'un essai de toxicité, en tenant compte de la toxicité spéciale du mélange d'alcaloïdes.

#### CONCLUSIONS

Voulant étudier les préparations de ciguë et leur valeur thérapeutique, il nous a semblé que le dosage à l'iodobismuthate de potassium répondait le mieux à la question. Le principe de ce dosage est d'isoler les alcaloïdes sous forme d'iodure double de bismuth et d'alcaloïde, puis de décomposer ce produit par un alcali en milieu aqueux ; par distillation, les alcaloïdes volatils actifs sont entraînés et recueillis dans de l'acide sulfurique titré en excès et en quantité connue. On dose par retour l'acide non combiné.

Ce dosage, donnant des erreurs qui, au maximum, peuvent être de l'ordre de 2 %, est suffisamment précis pour un renseignement thérapeutique.

Avec ce procédé, nous avons comparé la valeur des diverses préparations de ciguë et nous pouvons conclure que :

1° On doit rejeter toutes les préparations sauf l'extrait hydroalcoolique de semences du Codex, qui, seul, a une action réelle.

2° Ayant remarqué la grande variation d'activité de ce dernier, les

1. R. WOLFFENSTEIN. Ueber Coniumalkaloïde. *Ber. der deutsch. Chem. Ges.*, 1895, 28, p. 302-305.

2. ALBAHARY (J. M.) et LÖEFFLER (K.). Etude physiologique de quelques alcaloïdes de la ciguë. *C. R. Ac. Sc.*, 1908, 147, p. 996.

titres en alcaloïdes variant de 1,8 % à 5,8 %, nous proposons de fixer un titre de 2,5 % auquel on ramènerait les extraits, ce qui aurait l'avantage d'offrir au corps médical un produit d'action constante.

3° On peut proposer un dosage physiologique sur le cobaye en se basant sur ce que la dose mortelle d'alcaloïdes totaux est de 0 gr. 01 à 0 gr. 02 par kilogramme.

Le dosage physiologique de l'extrait de ciguë s'impose. Il consiste en une détermination de la toxicité de cet extrait, en tenant compte de la toxicité du mélange d'alcaloïdes, qui est environ cinq fois plus forte que celle du conine.

Pour un extrait standardisé au taux de 2,5 % d'alcaloïdes totaux que nous préconisons, il faudrait injecter environ 0 gr. 30 d'extrait à un cobaye de 300 gr. pour déterminer la mort.

Nous pensons qu'un extrait ainsi préparé, dosé chimiquement et physiologiquement, donnerait toute garantie au corps médical. Il serait susceptible de ramener l'attention sur un produit qui n'a été délaissé qu'en raison de son inconstance d'action.

MAURICE-MARIE JANOT.

CHARLES FAVRE.

(Travail du laboratoire de Pharmacie galénique  
de la Faculté de Pharmacie de Paris.)

---

## La chimie des feuilles du « *Solanum Pseudocapsicum* »

Le *Solanum Pseudocapsicum* L. est une espèce introduite en Afrique du Sud et qui y pousse maintenant à l'état sauvage. On l'appelle communément « Cerise de Jérusalem », nom qui ne semble pas être très usité dans ce pays. J'ai entendu dire qu'on l'appelle aussi « Cerise d'hiver » et « Cerise du Natal ».

C'est une petite plante buissonnante qu'on rencontre généralement dans les régions tropicales ou subtropicales, et qui est souvent cultivée comme plante ornementale, en raison de ses fruits. La fleur est petite, peu visible et blanche. Le fruit est une baie rouge tomate, brillante, et de la grosseur d'une cerise.

Ces recherches furent entreprises à cause de la toxicité de l'extrait alcoolique de la feuille.

Le « United States Dispensatory » estime que le fruit aussi est toxique, fait qui a été confirmé.

Les matières premières utilisées provenaient de différentes localités voisines de Johannesburg, ainsi que de Wonderboom près de Prétoria.

Les feuilles furent récoltées au moment de la pleine floraison et quand les fruits commencent à paraître. Elles sont vert foncé, minces, lancéolées, pointues à la base et au sommet. Leurs dimensions sont environ de 2 pouces de long (54 mm.) sur 1/2 pouce de large (14 mm.). Les feuilles provenant de Wonderboom étaient plus grandes que les autres. Quand on les froisse à l'état frais, elles ont une odeur nauséuse.

*DISTILLATION A LA VAPEUR, en milieu acide :*

400 gr. de feuilles séchées et pulvérisées furent mélangées avec de l'eau et le mélange, qui était acide au tournesol, soumis à la distillation. Le distillat était limpide et incolore, il avait l'odeur désagréable des feuilles fraîches; il était neutre au tournesol et à l'héliantine; il ne contenait pas d'huile essentielle.

L'évaporation d'une petite quantité ne laisse aucun résidu appréciable. L'injection sous-cutanée faite à un chat ne produisit aucun effet.

*En milieu alcalin :*

Le résidu de l'opération précédente a été alcalinisé par du carbonate de sodium et soumis de nouveau à la distillation par la vapeur. Le distillat était limpide et incolore; il possédait la même odeur désagréable que les feuilles fraîches et le distillat acide. Il était neutre au tournesol et à la phénolphthaleïne, ne contenait pas d'alcaloïde volatil. L'évaporation d'une petite quantité ne laissa pas de résidu appréciable.

Injectée par voie sous-cutanée à un chat, une petite partie ne produisit aucun effet.

De ces observations, on a conclu que la feuille ne contient aucun principe volatil actif.

*EXTRAIT :*

L'extrait fut préparé par percolation avec de l'alcool à 45° jusqu'à ce que le liquide, qui était d'abord vert foncé, passe ensuite incolore. L'alcool et l'eau furent distillés sous pression réduite et l'extrait sec ainsi obtenu était brun foncé. Le pourcentage d'extrait sec obtenu avec des feuilles de provenances diverses a varié de 29 à 36. La toxicité pour la grenouille et le chat a varié aussi. Avec certains extraits, des injections sous-cutanées de 1 gr. 7 par kilogramme pour le chat et de 0 gr. 3 par kilogramme pour la grenouille furent mortelles; avec des doses analogues d'autres extraits, les animaux furent très malades, mais se rétablirent.

a) *Essais chimiques préliminaires.* — La microsublimation fut négative. Quelques grammes de l'extrait furent chauffés avec de l'eau au bain-marie. La dissolution ne fut pas complète. Le filtrat fortement acide au tournesol réduit la liqueur de FEHLING à chaud et donne avec tous les réactifs des alcaloïdes une réaction très nettement positive.

Il donne avec le perchlorure de fer un précipité vert qui se dissout

dans un excès de réactif. Il donne aussi un précipité avec l'acétate de plomb; et, après addition d'un excès de celui-ci et séparation du précipité, le filtrat précipite avec du sous-acétate de plomb.

Une petite quantité de l'extrait agitée avec de l'eau produit une grande quantité de mousse. Par chauffage, la mousse disparaît mais aucun précipité ne se forme. La solution filtrée ne paraît pas hémolyser une suspension contenant 1 % de globules sanguins. Des essais pour déceler HCN libre ou des glucosides cyanogénétiques furent négatifs.

Ces faits m'amènèrent à conclure que l'extrait peut contenir des acides, des sels acides, des tanins, des substances phénoliques, des mucilages, des protéines, des gommes, des glucosides, des hydrates de carbone et des alcaloïdes. Il ne doit probablement pas exister de saponines libres ni de substances facilement volatiles. Il n'y a pas non plus d'acide cyanhydrique.

b) *Cendres*. — Les extraits de deux différentes sortes de feuilles donnèrent respectivement 11,83 et 12,29 % de cendres.

c) *Alcaloïdes*. — La méthode de STAS-OTTO fut utilisée pour la recherche et l'isolement des alcaloïdes.

Des extractions à l'éther-acide, qui furent conduites jusqu'à ce que l'évaporation de l'éther ne laisse aucun résidu appréciable, donnent des produits qui sont d'abord d'un vert foncé et deviennent petit à petit plus clairs. Les résidus après évaporation de l'éther représentent un total de 0,45 % de l'extrait primitif. Ils sont de couleur verte, non amers, et incomplètement solubles dans l'eau (la partie soluble donne une solution vert jaunâtre). Ils ne sont pas complètement solubles dans l'HCl. Ils sont acides au tournesol, ne contiennent pas d'hydrates de carbone et produisent seulement un léger précipité avec la plupart des réactifs des alcaloïdes (rien avec l'acide picrique).

La petite quantité laissée par l'évaporation de l'éther fut insuffisante pour essayer d'isoler les traces d'alcaloïdes qu'elle pouvait contenir. Le résidu fut injecté à un chat par voie sous-cutanée. L'animal fut très calme durant la journée, mais aucun autre symptôme n'apparut.

Le résidu dans la fiole à séparation, qui présentait avec netteté les réactions des alcaloïdes, fut alcalinisé par de la soude. Un abondant précipité fut produit et épuisé avec de l'éther. Les solutions étherées, d'abord jaune pâle, devinrent graduellement incolores. En évaporant l'éther, un précipité apparut et après complet départ du dissolvant (la solution étherée ayant été préalablement séchée sur du carbonate de potassium anhydre), il reste un résidu blanc jaunâtre. Les épuisements à l'éther furent conduits jusqu'à ce que l'évaporation du solvant n'ait donné aucun résidu appréciable.

La quantité totale de résidu combiné représente 0,71 % de l'extrait original, ce qui équivaut à 36,46 % des feuilles sèches, de sorte que les feuilles contiennent 0,25 % de substances alcaloïdiques.



Au microscope, le produit apparaît composé d'une poudre amorphe et de cristaux brisés.

Après ébullition avec de l'eau acidulée par HCl, le produit donne une réaction fortement positive avec l'acide picrique, l'acide phosphotungstique, la solution de chlorure de potassium mercurique, la solution d'iode iodurée, solution d'iodure de bismuth dans IK, l'acide phosphomolybdique et l'acide tannique. Ce précipité par l'acide tannique disparaît par addition d'un excès de réactif. Ces précipités sont tous amorphes.

Le produit est pratiquement insoluble dans l'eau bouillante, dans l'éther de pétrole; il est difficilement soluble dans l'éther, le chloroforme, facilement soluble dans l'alcool amylique et l'alcool rectifié. La solution aqueuse est neutre au tournesol. Ce produit contient N, brunit avec  $\text{SO}_4\text{H}^+$  concentré, et avec une solution de molybdate d'ammonium dans  $\text{SO}_4\text{H}^+$  concentré. En suspension dans l'eau alcalinisée par de la soude, il réduit la liqueur de FEHLING. Chauffé à  $220^\circ \text{C}$ ., il charbonne sans fondre.

Six milligrammes en injection intraveineuse à un chat donnent lieu aux mêmes symptômes que l'extrait primitif (ralentissement du cœur, et diminution de la pression sanguine).

Le produit mis en suspension dans l'eau adhère aux parois du tube à essais; ce fait fit penser à la présence possible de corps gras. Il fut donc mélangé à de l'éther de pétrole et abandonné au repos pendant vingt-quatre heures. Après filtration et évaporation de l'éther de pétrole, il resta un petit résidu blanchâtre, gras au toucher, insoluble dans l'eau, neutre au tournesol et fondant à la chaleur; il ne réduit pas la liqueur de FEHLING avant ou après hydrolyse; il ne contient aucune trace d'alcaloïde. Ce produit primitif ne contient pas de gomme, comme le prouve la réaction négative avec la solution chlorhydrique de phloroglucine.

*Purification.* — Plusieurs méthodes furent essayées pour purifier le produit et l'obtenir cristallisé :

1° A une solution aqueuse acidifiée par HCl on ajouta de la soude : un précipité amorphe apparut. En l'agitant avec de l'éther, il resta seulement un léger résidu amorphe après évaporation du dissolvant. Le même résultat fut obtenu avec une solution analogue alcalinisée par l'ammoniaque.

2° Une solution dans l'alcool amylique partiellement évaporée ne donna aucun précipité, mais après évaporation complète elle laissa un résidu jaune amorphe.

3° Une solution dans l'alcool rectifié, dans lequel la dissolution est presque complète, est de couleur jaune. Une distillation partielle de cet alcool donne un précipité jaunâtre amorphe; l'addition de soude au filtrat provoque la formation d'un précipité amorphe.

4° L'addition d'eau à la solution dans l'alcool rectifié donne un précipité jaune amorphe.

5° L'acétone ne dissout que partiellement le produit. Par évaporation lente du filtrat il reste un précipité, qui apparaît, après dessiccation, comme une poudre jaune présentant fortement toutes les réactions des alcaloïdes, mais qui est amorphe. Une petite quantité seulement est soluble dans le benzène. Le filtrat après évaporation laisse un résidu presque blanc, non cristallisé, pratiquement insoluble dans l'eau et neutre au tournesol. Après ébullition avec HCl dilué, il donne une réaction faiblement positive avec les réactifs des alcaloïdes.

De tout ceci, il semble qu'il est impossible d'obtenir un produit pur et cristallisé par précipitation dans des dissolvants variés.

6° On essaya alors d'obtenir des sels plus solubles, plus purs et cristallisés par ébullition du produit brut avec différents acides dilués.

a) Il se dissout avec difficulté dans  $\text{SO}^4\text{H}^+$ , même si celui-ci est en grand excès. Le filtrat est jaune pâle et, après évaporation, il reste un résidu blanchâtre, mais amorphe, qui se dissout entièrement dans l'eau bouillante et présente fortement les réactions des alcaloïdes.

b) L'alcaloïde brut est partiellement soluble dans l'acide nitrique dilué, le filtrat étant plus foncé que la solution sulfurique. Par évaporation, on obtient un résidu blanchâtre amorphe, soluble dans l'eau bouillante et présentant fortement les réactions des alcaloïdes.

c) Dans l'acide citrique, l'alcaloïde brut semble plus soluble. Le filtrat est jaunâtre, et après départ du solvant il reste un petit résidu amorphe.

d) Les autres acides essayés furent les acides acétique, oxalique et tartrique. Les produits furent tous difficilement solubles dans l'eau et, de tous, l'acide sulfurique paraît le meilleur pour la préparation de sels solubles.

En conséquence une grande quantité des alcaloïdes impurs furent mis à bouillir avec de l'acide sulfurique à 2 %. Le filtrat fut partiellement évaporé à 60° C, jusqu'à apparition d'un précipité qui fut séparé par filtration. Il était jaune foncé ; on le lava à l'eau jusqu'à neutralité des eaux de lavage au tournesol. Par ébullition avec l'eau, ce précipité ne se dissout pas complètement. Après filtration, le nouveau filtrat fut partiellement évaporé à 60° C. Un précipité presque blanc se déposa, il était presque complètement soluble dans l'eau, neutre au tournesol et, en milieu légèrement acide, présentait fortement les réactions des alcaloïdes. Avec  $\text{SO}^4\text{H}^+$  concentré, il donnait une coloration brun clair, et avec une solution de molybdate d'ammonium dans  $\text{SO}^4\text{H}^+$  concentré une coloration orangée.

Le sel d'alcaloïde est amorphe ; il contient de l'azote mais ne réduit pas la liqueur de Fehling avant ou après hydrolyse. Le ralentissement du cœur provoqué chez le lapin par des injections intraveineuses de quantités relativement grandes est moins marqué qu'avec l'alcaloïde

brut. Le sel est difficilement soluble dans l'eau, mais beaucoup plus facilement en présence d'une trace d'acide ou d'alcool rectifié.

A 230° C, le sel charbonne sans fondre.

Le résidu dans le vase à séparation après l'extraction étherée en milieu alcalin présente les réactions des alcaloïdes. Le mélange est alors complètement privé d'éther, neutralisé par HCl, puis additionné d' $\text{NH}_4^+$  jusqu'à réaction franchement alcaline au tournesol. Le mélange est alors agité avec de l'alcool amylique jusqu'à épuisement complet. Les solutions amyliques sont d'abord vertes, puis jaunes, et toutes présentent les réactions des alcaloïdes. La quantité totale de résidu sec ainsi obtenue, qui est brun foncé, représente 1,9 % de l'extrait primitif. Un quart de la totalité fut injecté dans les veines d'un lapin et ne produisit aucun effet, sauf une salivation marquée qui dura huit minutes. Il est évident que cet extrait ne représente pas le principe toxique.

J'ai essayé à nouveau de purifier ce produit en le reprenant par l'eau et en l'agitant avec de l'éther, d'abord en milieu acide, puis en milieu alcalin, dans l'espoir d'éliminer la matière colorante. Une très petite quantité de la coloration fut ainsi soustraite et le résidu brun ne fut pas de nouveau essayé au point de vue de son effet pharmacologique.

Le résidu alcalin, après épuisement avec de l'alcool amylique, présente encore toutes les réactions des alcaloïdes. Une partie fut évaporée au bain-marie et injectée dans les veines d'un animal. Il en resulta de très légers symptômes ; par suite on jugea inutile de continuer les recherches à ce sujet.

d) *Extraction avec des dissolvants variés.* — 28 gr. de l'extrait primitif furent successivement épuisés par de l'éther de pétrole léger, de l'éther, de l'alcool absolu bouillant, de l'eau distillée froide, puis bouillante. Chaque extraction fut poussée jusqu'à épuisement complet et les résidus suivants furent obtenus après évaporation :

Éther de pétrole. . . . .	0,04 %
Éther . . . . .	0,29 —
Alcool absolu . . . . .	32,33 —
Eau froide . . . . .	59,30 —
Eau bouillante. . . . .	0,43 —
Total. . . . .	92,39 %

*L'extrait vert obtenu par l'éther de pétrole* était trop peu abondant pour des recherches chimiques. En injections sous-cutanées chez un chat il ne produisit aucun symptôme.

*Le résidu étheré*, qui est vert, était aussi trop peu abondant pour des recherches chimiques. En injections sous-cutanées à un chat il produisit de la faiblesse des pattes, des vomissements et de l'agitation.

*L'extrait par l'alcool absolu* fut filtré à chaud dans un entonnoir hauffé. Le filtrat brun verdâtre abandonna un précipité par refroidis-

sement. L'alcool fut partiellement évaporé, ce qui augmenta la quantité de précipité.

Celui-ci, après filtration, était une masse épaisse, brun foncé, représentant 8,93 % de l'extrait primitif. L'alcool du filtrat fut distillé; le résidu sec ainsi obtenu représentait 23,4 % de l'extrait primitif.

Le *précipité* donne fortement les réactions des hydrates de carbone, mais ne contient pas de glucosides.

Il contient une petite quantité d'une matière inorganique comme le prouvent les cendres obtenues par combustion. Tous les essais des alcaloïdes furent fortement positifs.

Le résidu, en injection sous-cutanée à un chat, produisit d'abord de l'inquiétude, puis l'animal tomba, se roula, et montra alternativement des périodes d'agitation et de repos. Il se rétablit complètement. Le résidu filtré fut de nouveau repris par de l'alcool absolu, mais il ne s'y redissout pas complètement. On ajouta de l'éther à la solution et un précipité apparut. Il contenait de la matière inorganique, comme le prouvent les cendres obtenues.

Ce résidu de la précipitation par l'éther fut traité par de l'eau, dans laquelle il n'est pas entièrement soluble. Après filtration, la fraction soluble dans l'eau était faiblement acide au tournesol, réduisait la liqueur de Fehling et donnait fortement les réactions des alcaloïdes.

Elle contenait, en conséquence, des substances réductrices, des alcaloïdes, des matières minérales et probablement des acides, mais pas de tanins.

La *partie soluble dans l'eau* du *précipité étheré* fut traitée suivant la méthode au plomb dans le but d'essayer d'obtenir ses constituants dans un état plus grand de pureté. Les précipités obtenus par l'acétate et le sous-acétate de plomb furent lavés; le second filtrat fut traité par la méthode de Rosenthaler (3), après élimination du plomb par H<sup>2</sup>S. Toutefois ces opérations ne donnèrent pas de produit plus pur. La fraction du *précipité par l'éther* qui n'était pas soluble dans l'eau contient aussi des alcaloïdes et réduit la liqueur de Fehling.

Le *filtrat du précipité obtenu par l'éther* dans le milieu alcoolique fut concentré par distillation partielle des solvants. Le résidu était un liquide vert, fortement acide au tournesol, contenant des hydrates de carbone, des alcaloïdes, mais pas de tanins. Par addition d'eau, le liquide se troubla. J'ai essayé d'isoler l'alcaloïde à l'état plus pur, en alcalinisant la solution et en épuisant avec de l'éther. Après évaporation de l'éther, il reste un léger résidu amorphe.

Les acides organiques ne furent pas obtenus à l'état pur.

La majeure partie du résidu de l'extraction par l'alcool absolu est soluble dans l'eau froide. La solution d'abord brune devient graduellement incolore. Après évaporation à sec, 1 gr. de résidu en injection sous-cutanée chez un chat amena la mort. Une large part du résidu

consiste en matière minérale, comme le prouve la grande quantité de cendres fournie par la combustion.

Le résidu ne se redissout pas complètement dans l'eau, même à chaud. Il mousse beaucoup par l'agitation, mais ce n'est pas dû à des protéines, car toutes les réactions chimiques des protéines sont négatives. Traité par la solution chlorhydrique de phloroglucine, le liquide devient rouge, ce qui indique la présence probablée d'une petite quantité de gommés. A la solution aqueuse j'ai ajouté de l'alcool rectifié qui produit un précipité brun, acide au tournesol, réduisant la liqueur de Fehling après hydrolyse et donnant une réaction des gommés positive. Pour obtenir la gomme dans un plus grand état de pureté, j'ajoutai de nouveau de l'alcool et le précipité brun foncé ainsi obtenu fut essoré. Il montrait une réaction positive beaucoup plus nette qu'auparavant, était neutre au tournesol et réduisait la liqueur de Fehling après hydrolyse. L'essai des alcaloïdes fut aussi positif.

Par addition d'acétate de plomb en excès, un léger précipité apparut. Après filtration, une addition de sous-acétate de plomb ne donna plus de résultat. Le précipité obtenu par l'acétate de plomb était trop peu abondant pour permettre de nouvelles recherches sur la présence de matières mucilagineuses.

La matière gommeuse fut décolorée par du noir animal; le filtrat était incolore, mais ne contenait pas de gomme.

Le filtrat obtenu par précipitation par l'alcool, après réduction au bain-marie à un faible volume, était acide au tournesol, réduisait la liqueur de Fehling, se colorait en rouge avec la phloroglucine chlorhydrique et contenait une substance alcaloïdique.

J'ai essayé d'isoler les sucres et, pour cela, j'ai traité par le noir animal et filtré. Le filtrat n'était pas absolument incolore, mais vert jaunâtre; il ne donnait rien avec la liqueur de Fehling avant hydrolyse, et la réduisait faiblement après hydrolyse.

Une partie des hydrates de carbone doit être constituée par des gommés, comme le prouve la coloration rouge obtenue avec la solution chlorhydrique de phloroglucine. Les réactions des autres sucres furent négatives.

Avec l'eau bouillante, on obtient une solution brune. L'addition d'alcool ne fait apparaître aucun précipité, ce qui indique l'absence de produits difficilement solubles: mucilages, xylène, pectines, glycogène, amidon, etc.

Le liquide, neutre au tournesol, ne réduit pas la liqueur de Fehling avant ou après hydrolyse, et contient une petite quantité d'alcaloïde.

Le faible résidu laissé après l'épuisement par l'eau bouillante fut examiné au microscope. Il était formé de petites masses sombres, mêlées de fragments de papier filtre. Mélangé à de l'eau faiblement acidulée par HCl, laissé en contact quelques jours et agité de temps à

autre, il donne après filtration un liquide brun. La moitié de celui-ci, neutralisée avec du carbonate de sodium et injectée à un chat, se montra sans effet. L'autre moitié servit à faire la recherche des alcaloïdes, qui sont présents en petite quantité. Aucun sel de nature acide ne peut être décelé.

e) *Essais pour déterminer l'alcali le mieux adapté à l'extraction des alcaloïdes.* — Il apparut que les alcaloïdes étaient obtenus en plus grande quantité et sous la forme la plus pure, en épuisant la solution alcaline avec de l'éther.

Dans la méthode de STAS-OTTO, la soude était utilisée. Pour déterminer l'alcali le plus favorable, j'ai ajouté du carbonate de potassium, de l'ammoniaque, de l'eau de chaux et de la soude à différents échantillons d'extrait, chacun représentant 250 gr. de feuilles sèches.

Par addition des alcalis au mélange aqueux un précipité apparut immédiatement dans chaque cas. Les alcalis furent ajoutés jusqu'à cessation de précipité. Les précipités furent recueillis par filtration, lavés avec de l'eau et traités au bain-marie par de l'alcool rectifié dans lequel ils sont partiellement solubles.

Ces filtrats (obtenus à chaud) ne précipitent pas par refroidissement ou évaporation partielle; l'addition d'eau produit un précipité qui, après filtration, est épuisé avec de l'éther dans un SOXHLET. Les filtrats et les eaux de lavage furent mélangés avec la partie du précipité insoluble dans l'alcool. Dans chaque cas, le mélange était encore épuisé avec de l'éther dans un perforateur. Les résultats sont les suivants, les chiffres étant rapportés au pourcentage de feuilles sèches.

SOXHLET . .	0,39 (brun).	0,28 (brun).	0,25 (vert foncé).	0,40 (brun clair).
Perforateur.	0,23 (orange).	0,18 (orange).	0,20 (brun).	0,12 (brun clair).
Total. . .	0,62	0,46	0,45	0,52

Après l'extraction étherée, les résidus recueillis dans les SOXHLET et les perforateurs furent mélangés dans chaque cas et épuisés avec du chloroforme. Le chloroforme était d'abord brun, puis il devint graduellement incolore. Par évaporation, on obtint dans chaque cas un résidu brun. Ceux-ci ne produisirent aucun effet par injection sous-cutanée chez les animaux, et seulement un léger malaise par injection intraveineuse. Ils ne sont donc pas toxiques. Les résidus de l'épuisement chloroformique présentent dans chaque cas les réactions des alcaloïdes.

f) *Essais pour la solanine.* — La méthode de MORGENSTERN (4) fut utilisée. A une suspension d'extrait, correspondant à 250 gr. de feuilles sèches, on ajouta 0 cm<sup>3</sup> 63 d'acide acétique glacial. Le mélange fut placé sur un bain-marie bouillant pendant une heure. Le filtrat évaporé jusqu'à consistance sirupeuse fut additionné d'alcool rectifié jusqu'à ce qu'il ne produisit aucun nouveau précipité. Après un repos de douze

heures, le précipité fut filtré et on le fit bouillir pendant deux heures avec de l'alcool au bain-marie. Les deux extraits alcooliques furent mélangés, évaporés à sec et chauffés au bain-marie, avec de l'eau acidulée par l'acide acétique. Après filtration le filtrat fut traité par l'ammoniaque à la température de l'ébullition. Après un repos de vingt-quatre heures, le précipité fut filtré et mis à bouillir avec de l'alcool, dans lequel il n'est pas complètement soluble. Après filtration le liquide fut évaporé et le résidu traité de la même manière. Le précipité ammoniacal fut lavé à l'eau ammoniacale. Il était sableux et d'un jaune sale. Il fut alors redissous trois fois dans l'eau acétique et précipité par l'ammoniaque; mais le précipité resta le même. Il fut mélangé ensuite avec de l'éther et abandonné au repos un certain temps, mais après filtration il était encore de la même couleur. Il fut enfin dissous dans l'alcool rectifié bouillant, la solution en partie évaporée, refroidie et étendue d'eau. Il apparut un précipité amorphe et encore coloré. Il fut dissous encore une fois dans l'eau acidifiée par l'acide acétique et précipité par l'ammoniaque; le précipité ainsi obtenu fut soumis à l'essai de la solanine, qui fut négatif.

#### RÉSUMÉ.

Les feuilles sèches de *Solanum Pseudocapsicum* L. contiennent de 0,23 à 0,53 % d'un produit alcaloïdique, qui est toxique et est le seul principe actif isolable.

La feuille ne contient pas de solanine.

Je tiens à remercier le *Research Grant Board* de l'Union Sud-Africaine pour une subvention qui a couvert une partie des frais de ces recherches. Je remercie aussi le professeur WATT, le Dr HEIMANN et le Dr MELTZER pour avoir dirigé les essais sur les animaux.

MARIA G. BREYER-BRANDWIJK.

#### BIBLIOGRAPHIE.

1. J. M. WATT, H. L. HEIMANN et E. MELTZER. *Journ. Med. Ass. South Africa*, 1928, 2, p. 298.
2. United States Dispensatory, 1926, 21<sup>e</sup> édit. p. 1484.
3. L. ROSENTHALER. *Grundzüge der chemischen Pflanzenuntersuchung*, 2. Aufl., p. 17.
4. W. AUTENRIETH. *The Detection of Poisons and Powerful Drugs*, 1921, 5<sup>e</sup> édition américaine, p. 292.
5. J. GADAMER. *Lehrbuch der chemischen Toxikologie*, 1909, p. 622.

(Laboratoire de Pharmacologie,  
University of the Witwatersrand, Johannesburg.)

## Les espèces chaulmoogriques africaines.

Les travaux chimiques sur les plantes africaines de la famille des Flacourtiacées sont jusqu'à présent bien peu nombreux. Il y a pourtant plus d'un siècle que les botanistes ont signalé les différents genres rencontrés au cours de leurs explorations; mais on ignorait alors la composition particulière des huiles retirées des graines de ces végétaux et leur grande efficacité dans le traitement de la lèpre.

Les premières recherches sur les huiles africaines du groupe chaulmoogrique datent de 1913; elles sont dues à GOULDING et AKERS (\*) qui étudièrent l'huile de gorli, *Oncoba echinata* Oliver, de Sierra-Leone.

Il y a quelques années, sur la demande de M. le professeur EM. PERROT, et grâce aux renseignements fournis antérieurement par M. AUG. CHEVALIER, le Dr MORISSEAU, médecin de l'Assistance indigène et M. SCHNEIDER, colon, purent retrouver le gorli sur plusieurs points de la Côte d'Ivoire. L'étude chimique des graines ainsi recueillies fut confiée à MM. EM. ANDRÉ et D. JOUATTE (\*), qui montrèrent la parfaite analogie de l'huile obtenue et de l'huile de chaulmoogra de l'Inde.

Des explorations botaniques en Afrique centrale ont permis de constater l'existence de genres très voisins du genre *Oncoba*. M. AUG. CHEVALIER a rencontré le *Caloncoba glauca* Gilg (\*\*) [précédemment décrit sous les noms de *Ventenatia glauca* par PALISSOT DE BEAUVOIS (4); d'*Oncoba glauca* par OLIVER (5); et d'*Oncoba Klainii*, par PIERRE (\*)] en Côte d'Ivoire, à Voguïé et dans la province de l'Atté. Depuis, l'espèce a été retrouvée au Cameroun, dans les régions d'Edea et d'Ebolowa. La première étude chimique de la graine est due à M. C. PEIRIER (\*), pharmacien des troupes coloniales, chef de service à Douala. La teneur en huile est peu élevée, mais, par contre, le pouvoir rotatoire dépasse notablement celui de l'huile de gorli. Faute de matière première, l'auteur n'a pu pousser très loin ses recherches; toutefois, les essais suffisent à montrer la parenté qui existe entre cette huile et celles des autres graines chaulmoogriques.

1. GOULDING et AKERS. Note on the fat of the seeds of *Oncoba echinata*; occurrence of chaulmoogric acid. *Proceed. Chem. Soc.*, London, 1913, 29, p. 197-198.

2. EM. ANDRÉ et D. JOUATTE. L'huile de gorli. *Bull. Sc. pharm.*, 1928, 35, p. 81-87.

3. AUG. CHEVALIER. Exploration botanique de l'Afrique occidentale française. Paris, 1926, 1, p. 38.

4. PALISSOT DE BEAUVOIS. Flore d'Oware et de Bénin. Paris, 1804, 1, p. 293.

5. D. OLIVER. Flora of tropical Africa. London, 1867, 1, p. 117.

6. PIERRE. Observations sur quelques Bixacées. *Bull. mensuel de la Soc. linnéenne de Paris*, 1898, nouv. série, 1, p. 118-119.

7. C. PEIRIER. Huile de *Caloncoba glauca*. *Bull. Agence économique des territoires africains sous mandat*, Paris, 1927, n° 14 (nouv. série), p. 465-466.



Grâce à l'heureuse activité de M. le gouverneur MARCHAND, commissaire de la République au Cameroun, et par l'intermédiaire de l'Agence économique des Territoires africains sous mandat, le Laboratoire de matières premières d'origine végétale a reçu, il y a quelques mois, un lot de graines correspondant au nom indigène de *Miami n'goma*. Celles-ci, un peu plus petites que les graines de gorli, avaient un aspect fusiforme, un épiderme assez rugueux, de couleur gris foncé. Quelques fruits, joints à l'envoi, ressemblaient à de grosses châtaignes couvertes de longs piquants, d'où le nom de *Miami n'goma* signifiant « hérisson ». Ces documents furent suffisants pour identifier l'espèce et reconnaître que l'échantillon appartenait au *Caloncoba Welwitschii* Gilg. L'arbre, dont OLIVER donna la première description en 1867, pousse dans les forêts voisines du golfe de Guinée, au Gabon (ENGLER et DRUDE), au Congo belge (EM. DE WILDEMAN et TH. DURAND). Enfin, l'année dernière, M. L. HÉDIN, ingénieur agronome, chargé de mission au Cameroun, l'a très souvent rencontré sur la route de Douala à Japoma, entre Kribi et Dehane, et dans la région de Nkongsamba. Nous avons pu consulter avec grand intérêt les collections d'herbier rapportées par M. L. HÉDIN, qui a bien voulu aussi nous faire part de ses observations personnelles au sujet de cette plante.

Tout comme le *Caloncoba glauca*, c'est un arbuste qui peut atteindre 8 m. de hauteur; il s'en distingue par ses fleurs odorantes et surtout par la forme et l'aspect de son fruit: le fruit de *Caloncoba glauca* est jaune, glabre, un peu ovale, de la grosseur d'une petite orange; il contient des graines trigones de 9 à 10 mm. de diamètre, irrégulières, déformées par pression mutuelle à l'intérieur du fruit, légèrement granuleuses, de couleur brun noirâtre, possédant un tégument épais, en partie sclérifié, un albumen bien développé, mou, onctueux au toucher; un embryon intraire, droit, à cotylédons assez étroits, rapprochés à la base de la graine (\*). Le fruit de *Caloncoba Welwitschii* est couvert de piquants. Les graines sont plus petites que celles du *Caloncoba glauca*, et même que celles de l'*Oncoba echinata*; ce sont les plus petites graines chaulmoogriques connues. Leurs dimensions varient de 0 cm. 5 à 0 cm. 8 de long sur 0 cm. 2 à 0 cm. 4 de large, leur poids de 0 gr. 037 à 0 gr. 046. Le tégument est assez épais, l'albumen, l'embryon et les cotylédons sont en tous points analogues à ceux de l'espèce précédente. Toutefois, la structure histologique est légèrement différente, le tégument séminal du *Caloncoba Welwitschii* contenant des éléments scléreux allongés plus nombreux, groupés en cordons, et des macles d'oxalate de calcium qui n'ont pas été observées chez le *C. glauca*. Dans les deux

1. RENÉ MATHIVAT. Le chaulmoogra du Cameroun, suivi d'une étude sur les graines et les tourteaux des espèces du groupe chaulmoogrique. Th. Doct. Univ (Pharm.), Paris, 1929, p. 133

espèces, la partie externe du tégument renferme des cellules à tanin.

Les graines soigneusement triées pour éliminer les débris minéraux et végétaux qui les accompagnaient pesaient 560 gr. environ au litre. Après avoir été finement broyées dans un moulin, elles furent épuisées par de l'éther de pétrole léger (Eb. av. 50°) dans un appareil de SOXHLET. La solution ainsi obtenue, après séchage sur du sulfate de sodium anhydre et évaporation sous pression réduite jusqu'à complet départ du dissolvant (opération assez pénible à mener jusqu'à son terme, l'huile retenant énergiquement des traces d'éther de pétrole avec lesquelles elle forme une émulsion difficile à vaincre), abandonne une huile jaune orangé, d'odeur vireuse, rappelant celle de la graisse de gorli, se concrétant à froid en une masse butyreuse et présentant les caractères suivants :

Rendement des graines en huile . . . . .	44 %
Point de fusion . . . . .	38°
Densité . . . . .	D <sub>4</sub> <sup>20</sup> = 0,942
Indice de réfraction . . . . .	n <sub>D</sub> <sup>20</sup> à 30° = 1,4730
Déviati on polarimétrique (°) . . . . .	+ 31°40'
Pouvoir rotatoire spécifique (°) . . . . .	α <sub>D</sub> = + 54°8
Acidité en acide oléique pour 100 . . . . .	7
Indice de saponification . . . . .	184
— d'iode (HANUS) . . . . .	84

Les acides gras ont été préparés suivant la méthode classique : l'huile a été saponifiée à l'aide d'une lessive alcaline en présence d'alcool; puis la solution savonneuse obtenue, décomposée par un excès d'acide minéral, est agitée à plusieurs reprises avec de l'éther pour dissoudre les acides gras. La solution éthérée, après lavage à l'eau distillée, séchage sur du sulfate de sodium anhydre et distillation, donne un liquide jaune pâle qui se solidifie rapidement et présente les caractères suivants :

Point de fusion . . . . .	56°
Indice de saturation . . . . .	203
Poids moléculaire moyen . . . . .	275
Indice d'iode (HANUS) . . . . .	90
Déviati on polarimétrique . . . . .	+ 55°30'

On trouvera résumés dans le tableau ci-après les différents caractères.

1. Calculée d'après la formule  $\frac{\rho v}{p l}$ ,  $\rho$  étant la rotation observée,  $p$  le poids d'huile dans le volume  $v$  du solvant,  $l$  la longueur du tube polarimétrique exprimée en décimètres.

2. Le pouvoir rotatoire spécifique correspond au quotient de la déviation précédemment calculée par la densité spécifique déterminée à la même température.

Le dissolvant utilisé a été le chloroforme.

tères des graines et des huiles des espèces chaulmoogriques africaines dont l'étude a été entreprise :

NOMS DES ESPÈCES	GORLI ou <i>Oncoba</i> <i>echinata</i>	<i>Caloncoba</i> <i>glauca</i> (C. PERROT, 1927)	<i>Caloncoba</i> <i>Welwitschii</i> (Thèse MATHIVAT, 1929)
Dimension des graines en milli- mètres . . . . .	5 à 9 sur 3 à 5	9 à 10	5 à 8 sur 2 à 4
Poids moyen d'une graine en milligrammes . . . . .	48	.....	42
Poids de l'Hl en kilogrammes . .	64	.....	56
Rendement en huile pour 100 . .	46 à 49	19	44
Point de fusion . . . . .	40°-42°	.....	38°
Densité . . . . .	0,9286 à 32°	.....	0,942 à 15°
Indice de réfraction . . . . .	1,4740 à 31°	.....	1,4750 à 30°
Déviation polarimétrique . . . .	.....	+ 60°8 à 24° (1)	+ 51°40' à 15°
Pouvoir rotatoire spécifique . . .	+ 56°10'	.....	+ 54°8 à 15°
Acidité en acide oléique pour 100 .	4,5	.....	7
Indice de saponification . . . . .	184,5	.....	184
Indice d'iode (HANUS) . . . . .	98	86,03	84

1. Si on se rapporte au mémoire de M. PERROT où l'auteur donne le détail des opérations qu'il a effectuées pour déterminer le pouvoir rotatoire, on constate que le chiffre obtenu correspond seulement à la déviation polarimétrique.

L'examen des chiffres de ce tableau montre les analogies profondes qui unissent les huiles retirées des graines d'*Oncoba echinata*, de *Caloncoba glauca* et de *Caloncoba Welwitschii*. Toutefois, si on compare les rendements des graines en huile, on constate une infériorité marquée chez le *Caloncoba glauca*. Malgré le pouvoir rotatoire élevé de l'huile extraite des graines de cette espèce, qui indique une teneur importante en acides actifs, il ne semble pas avantageux de l'utiliser pour la préparation d'une huile thérapeutique (1).

1. Nos résultats ont été communiqués à l'Association française pour l'Avancement des Sciences, Congrès du Havre, 27 juillet 1929.

Au cours de l'impression de ce mémoire, nous avons eu connaissance d'une note de M. C. PERROT, relative aux *Caloncoba* du Cameroun et publiée en août dernier. Nous nous réservons de revenir, s'il y a lieu, sur les caractères de ces graines et de ces huiles.

EM. PERROT.

M.-TH. FRANÇOIS.

(Laboratoire de l'École des Hautes Études,  
Faculté de Pharmacie de Paris.)

## Dosage de l'urobiline dans les urines. Procédé Tixier.

*Principe* : Le chlorure de baryum en solution alcaline précipite l'uroérythrine, la créatinine, les pigments biliaires et les corps skatoliques; l'urobiline reste dans la solution où elle peut être dosée par colorimétrie.

### Technique de l'opération :

Urine. . . . .	20 cm <sup>3</sup>	} Mélanger et filtrer.
Soude normale . . . . .	5 cm <sup>3</sup>	
BaCl <sup>2</sup> à 10 % . . . . .	25 cm <sup>3</sup>	

5 cm<sup>3</sup> d'une liqueur semblable préparée avec une urine normale, placés dans un tube gradué dont chaque centimètre cube correspond à 1 cm de longueur et examinés sur fond blanc, donnent la même coloration que 5 cm<sup>3</sup> d'une solution de bichromate de potasse à 0,04 ‰ d'eau distillée, observés dans les mêmes conditions. Cette solution de bichromate de potasse sera la solution témoin.

On prend donc deux tubes gradués en 1/2 cm<sup>3</sup> et dont chaque centimètre cube correspond à 1 cm de longueur. Ces deux tubes sont fermés à leur base par un obturateur de verre semblable à ceux employés dans les tubes de polarimètre.

Dans l'un on verse 5 cm<sup>3</sup> de liqueur témoin et dans l'autre 5 cm<sup>3</sup> d'urine traitée par BaCl<sup>2</sup>, ainsi qu'il a été dit plus haut; on observe ensuite sur fond blanc la différence de teinte.

Nous avons admis comme normale de l'excrétion urobiline le chiffre donné par E. GAUTRELET, soit 0,01 par vingt-quatre heures et par kilogramme corporel. Dans les mêmes conditions, la normale du volume étant de 22 cm<sup>3</sup>, 1 litre d'urine normale contiendra  $\frac{0,01 \times 1.000}{22} = 0,45$  urobiline.

Ceci établi, le dosage n'est plus qu'une question de relativité. Si, par exemple, il faut ajouter 1 cm<sup>3</sup> d'eau distillée pour rétablir l'égalité de teinte entre les deux tubes, l'urobiline cherchée sera égale à l'urobiline normale, plus 1/5; soit  $0,45 + 0,09 = 0,54$ .

S'il faut ajouter 3 cm<sup>3</sup> d'eau distillée, ce sera 3/5 à ajouter à l'urobiline normale, soit  $0,45 + 0,27 = 0,72$ , et ainsi de suite.

Examinons maintenant le cas où l'excrétion d'urobiline est diminuée dans son ensemble. Pour obtenir l'égalité de teinte, il nous faudra augmenter le volume de la prise d'essai.

Le calcul de l'urobiline sera obtenu par la formule  $\frac{0,45 \times 5}{n + 5 \text{ cm}^3}$ .

Exemple : pour obtenir l'égalité de teinte avec 5 cm<sup>3</sup> de solution témoin, il nous a fallu 7 cm<sup>3</sup> de prise d'essai au lieu de 5 cm<sup>3</sup>. Ces 7 cm<sup>3</sup> représentent la dose normale d'urobiline, soit 0,45; 5 cm<sup>3</sup> de la prise d'essai contiendront donc  $\frac{0,45 \times 5}{5 + 2} = \frac{0,225}{7} = 0,32$  : ce sera la dose d'urobiline par litre de l'urine examinée.

Voici du reste un tableau qui évitera le calcul :

CENTIMÈTRES CUBES d'eau distillée ajoutée	UROBILINE par litre	AUGMENTATION de la prise d'essai	UROBILINE par litre
0 cm <sup>3</sup>	0,45	0 cm <sup>3</sup>	0,45
0 cm <sup>3</sup> 5	0,49	0 cm <sup>3</sup> 50	0,40
1 cm <sup>3</sup>	0,54	1 cm <sup>3</sup>	0,37
1 cm <sup>3</sup> 5	0,58	2 cm <sup>3</sup>	0,32
2 cm <sup>3</sup>	0,63	2 cm <sup>3</sup> 50	0,30
3 cm <sup>3</sup>	0,72	3 cm <sup>3</sup>	0,28
4 cm <sup>3</sup>	0,81	4 cm <sup>3</sup>	0,25
5 cm <sup>3</sup>	0,90	5 cm <sup>3</sup>	0,22
6 cm <sup>3</sup>	0,99	6 cm <sup>3</sup>	0,20
7 cm <sup>3</sup>	1,08	7 cm <sup>3</sup>	0,18
8 cm <sup>3</sup>	1,17	8 cm <sup>3</sup>	0,17
9 cm <sup>3</sup>	1,26	9 cm <sup>3</sup>	0,16
10 cm <sup>3</sup>	1,35	10 cm <sup>3</sup>	0,15

L. TIXIER.

### Sur un liquide employé en Tunisie pour simuler l'hémorragie de la défloration.

NOTE LIMINAIRE. — Chez les populations indigènes de l'Afrique du Nord (Tunisie), les rites de la consommation du mariage se déroulent de la façon suivante (sauf variantes légères selon les régions).

Le fiancé passe la journée de la cérémonie en compagnie de ses amis : ceux-ci l'accompagnent au bain, puis le cortège se rend dans une maison où sont préparés repas plantureux et divertissements.

De son côté, la fiancée, qui s'est rendue la veille au hammam avec ses amies, reçoit celles-ci et les fête. Fête réservée aux hommes et fête réservée aux femmes ont lieu le plus souvent dans la même maison; mais les deux sexes sont toujours séparés. La cour intérieure (*patio*) est abandonnée aux hommes; les femmes sont reléguées dans les diverses chambres donnant sur le patio : des rideaux obturent portes et fenêtres; à travers ces portières, les femmes peuvent regarder dans la cour, mais ne doivent pas se laisser voir des hommes. Dans la classe

aisée, un concert (avec musiciens, chanteuses et danseuses) est le plus souvent organisé dans le patio.

Installée dans une chambre, l'épouse, parée de tous ses bijoux, pieds et mains teints de henné, reçoit les visites de femmes amies ou simplement curieuses. Elle doit conserver une attitude sérieuse, grave, hiératique. Les présents de dot et les cadeaux d'amis sont exposés autour d'elle; avec leurs souhaits de bonheur, les visiteuses offrent généralement quelque don (argent, parfums, étoffes, confiseries, etc.).

Vers 23 heures ou minuit (\*), la jeune fille est conduite discrètement dans la chambre nuptiale : le mari s'y rend peu après, ou s'y trouve déjà. C'est alors que — théoriquement — il devrait voir pour la première fois le visage de son épouse.

Le mari, resté seul avec sa femme, doit consommer rapidement, — brutalement —, le mariage. Aussitôt après, il quitte la chambre (où il ne reviendra que le lendemain soir). Devant la porte, l'attendent les proches parentes qui l'accueillent par des cris de joie et des compliments. La mère ou la tante de la jeune épousée gagnent la chambre nuptiale et s'emparent de la chemise de la mariée, parfois du drap de lit (s'il y en a) qui doivent être ensanglantés : ce trophée est présenté aux invitées qui manifestent leur joie par des chants, des cris d'allégresse, des you-yous (\*).

S'il n'y a pas émission sanguine, le mariage est rompu *de facto*, la dot versée par le fiancé restituée, ainsi que les dépenses engagées pour les fêtes nuptiales.

Cette importance attachée à la défloration sanglante pourrait être expliquée par ce fait que le mariage musulman est, en somme, une vente : le mari achète sa femme aux parents de celle-ci; il tient donc à ce qu'il n'y ait pas tromperie sur la qualité de la « marchandise » acquise. Toutefois, des cérémonies analogues — avec présentation aux invitées de la chemise ensanglantée — sont célébrées également chez les Juifs, bien que la coutume israélite implique que la dot soit versée par la famille de la femme au mari.

Une matrone arabe — sage-femme non diplômée qui préside aux accouchements dans les milieux indigènes — m'apporta récemment :

1° Un carré de nanzouk paraissant abondamment taché de sang;

2° Un fragment de drap de lit grossier, souillé également de larges taches.

1. A Tunis, la fête dure deux jours : fête des femmes le premier jour, fête des hommes le deuxième jour; le mariage n'est consommé que le soir du deuxième jour.

2. En certaines régions, cette coutume est modifiée : ainsi, du côté de Nabeul, Hammamet, on ne présente pas la chemise tachée de sang. Le marié entre dans la chambre nuptiale muni d'une bougie : il en sort avec la bougie allumée s'il a trouvé sa femme vierge; éteinte, si l'épousée était déflorée.

Elle m'exposa que ces « trophées » provenaient d'un mariage effectué la veille dans une localité de l'Intérieur. Elle désirait que je détermine s'il s'agissait effectivement de sang.

**ASPECT DES TACHES.** — Sur les deux fragments d'étoffes, les maculatures ont absolument l'aspect de taches sanglantes récentes : sur le morceau de chemise, elles sont complètement desséchées; le lambeau de drap de lit, plus épais, n'est pas encore tout à fait sec : il conserve une certaine souplesse et n'a pas pris l'aspect empesé du nanzouk.

**ESSAI DES TACHES.** — a) *Examen chimique* : Des fragments des tissus, découpés et mis à macérer dans l'eau distillée, fournissent un liquide de coloration rose, de réaction très légèrement acide au tournesol.

Réactions de MEYER, de WEBER, au pyramidon, à la benzidine, toutes fortement positives.

b) *Examen spectroscopique* : Deux bandes d'absorption entre D et E, séparées par un intervalle coloré. La bande de STOCKES se forme par addition de sulfure d'ammonium. Les taches sont bien récentes, puisqu'il n'y a pas encore de transformation d'hémoglobine en méthémoglobine.

c) *Examen microscopique* : Des fragments de parties tachées sont soigneusement dilacérés et mis à macérer dans du sérum physiologique stérilisé : le culot de centrifugation ne présente ni hématies, ni leucocytes, ni cellules épithéliales, ni lacis fibrineux.

d) *Formation de cristaux d'hémine* : On obtient des cristaux abondants, de grande taille. Les cristaux fusiformes dominent, alors qu'ils sont généralement plus rares que les autres formes avec le sang humain.

L'évaporation de la goutte liquide se fait anormalement : les bords de la préparation restent épais, légèrement visqueux ; il semble qu'on ait affaire à un liquide sirupeux.

En somme, on se trouve en présence d'une substance présentant toutes les réactions de l'hémoglobine, mais ne provenant pas d'hémorragie.

Je revis la matrone et lui déclarai qu'il ne s'agissait pas de sang, que l'affaire était grave et qu'elle aurait certainement maille à partir avec la justice si elle ne m'avouait pas la vérité. Elle m'expliqua qu'il s'agissait d'un liquide vendu très cher à Tunis et destiné à laisser croire à la virginité. J'obtins qu'elle me remit le flacon contenant un peu de la préparation utilisée :

1° *Examen du flacon* : contenance 23 cm<sup>3</sup>; flacon plat, allongé, à section rectangulaire; il est de verre décoré de filets dorés et d'ornements coloriés. C'est le type des fioles dans lesquelles les parfumeurs indigènes des souks délivrent les essences odorantes. Bouchon de liège.

2° *Examen du liquide* : liquide épais, rouge très foncé. Densité 1.108;

réaction acide faible au tournesol; mousse rouge vif par agitation; odeur fade; saveur légèrement sucrée. En couche mince, aspect de sang, mais coloration moins brillante.

La solution étendue donne :

a) Toutes les réactions chimiques de l'hémoglobine; b) les bandes d'absorption caractéristiques et la bande de STOKES; c) les cristaux d'hémine.

3° *Examen microscopique* : Après centrifugation : aucune hématie, pas de débris épithéliaux.

4° *Examen des cendres* : Au début de la calcination ménagée du résidu, odeur et vapeurs caractéristiques d'*acroléine*. Le résidu minéral est formé de cendres ocreuses contenant *fer, sodium et potassium*.

On peut donc dès lors conclure qu'il s'agit d'une solution glycinée d'hémoglobine.

Pour établir la présence ou l'absence de protéines d'origine humaine, j'adressai à mon éminent confrère H. DIACONO, directeur du laboratoire régional de Sousse, le liquide et un échantillon des étoffes tachées. Voici le résultat de l'examen auquel il consentit aimablement à se livrer :

1° LIQUIDE : dilué à 1/2.

A. *Réaction des précipitines* au moyen d'un antisérum (sérum de lapin anti-homme) dont le titre est 1/4.000 :

Réaction zonale : *négative*.

B. *Méthode de déviation du complément* par utilisation du sérum de cobaye anti-mouton (\*) [le sérum de cobaye anti-mouton titrant 0,012 et le sérum de lapin anti-homme étant celui-là même qui a servi à la réaction des précipitines] :

Résultat : *négatif*.

2° TACHE : a été mise à macérer dans 10 cm<sup>3</sup> d'eau salée; les essais d'identification ont été pratiqués sur le liquide de macération.

A. *Réaction des précipitines* (réaction zonale) : *négative*;

B. *Méthode de déviation du complément* avec emploi de sérum de cobaye anti-mouton pour l'équilibre du système hémolytique :

Réaction : *négative*.

CONCLUSION. — Le liquide et la tache ne renferment aucune protéine d'origine humaine.

On peut donc, en définitive, conclure qu'il s'agit d'une solution hydroglycinée d'hémoglobine commerciale, analogue à celles que

1. Dans les conditions expérimentales décrites dans un travail récent (H. DIACONO : *Bull. Sc. pharm.*, février 1929, 36, p. 72-77).



nous utilisons en pharmacie à la préparation du sirop d'hémoglobine.

De la matrone, convoquée de nouveau, j'obtins les renseignements complémentaires suivants :

Les flacons, contenant le liquide destiné à remplacer l'hémorragie absente, sont vendus clandestinement à Tunis; le prix en serait de 150 à 200 francs. L'unique vendeur serait un ex-infirmier militaire indigène qui, après la guerre, séjourna en France quelques mois comme employé dans une maison de produits pharmaceutiques.

Avec chaque flacon, le marchand délivre quatre petits sachets de papier contenant chacun environ 25 gr. d'alun grossièrement concassé.

La technique conseillée est la suivante : pendant les quatre jours qui précèdent le mariage, faire dissoudre chaque matin un des paquets d'alun dans une tasse d'eau de pluie (???) chaude. Le matin et le soir, imbiber de cette solution un tampon de coton hydrophile et l'introduire dans le vagin. Le reste du liquide doit être employé en lotions astringentes des organes génitaux externes.

Quant au flacon de solution d'hémoglobine, il a été choisi semblable à ceux utilisés par les parfumeurs indigènes pour ne pas attirer l'attention, des flacons de ce type se rencontrant toujours dans les maisons indigènes. Sa forme plate, mince, allongée, permet de le dissimuler aisément dans un mouchoir, sous le corsage ou sous un coussin. La jeune mariée doit le conserver à portée de sa main et, dès consommation des rapports sexuels, « se débrouiller » pour répandre un peu de son contenu sur ses organes génitaux qu'elle essuiera de suite avec sa chemise ou le drap.

*(Travaux du laboratoire de l'Hôpital indigène Sadiki.)*

J. BOUQUET,

Pharmacien-chef des Hôpitaux de Tunis.

---

---

## REVUE DE PHARMACODYNAMIE

---

### Les modificateurs du système nerveux central (1).

Les modificateurs du système nerveux central comprennent surtout les *anesthésiques généraux* (chloroforme, éther, etc...), les *hypnotiques* (chloral, véronal), les *analgésiques purs* (morphine) et les *analgésiques antithermiques* (antipyrine et phénacétine) qui sont tous des médicaments dépresseurs des centres nerveux sur lesquels ils se fixent *électivement*; ils se différencient en ce que leur action dépressive s'exerce, pour les uns (anesthésiques généraux), progressivement sur les diverses régions ou fonctions de l'axe encéphalo-médullaire suivant leur ordre hiérarchique, pour les autres (analgésiques, hypnotiques), électivement sur quelques-unes seulement de ces régions ou de ces fonctions.

On a coutume de rattacher aux anesthésiques généraux un groupe important de médicaments, employés également en chirurgie opératoire, les *anesthésiques locaux*.

Ces médicaments possèdent bien une affinité sélective pour les cellules nerveuses qu'ils dépriment, mais à une concentration qui n'est réalisée que par un contact direct et suffisamment prolongé. Lorsqu'ils sont introduits dans la circulation générale, ils se diluent rapidement et se fixent d'abord sur les centres encéphaliques qu'ils excitent (excitation psychique et action convulsivante). C'est donc seulement en application locale sur un tronc nerveux ou sur des terminaisons nerveuses qu'on peut réaliser avec ces médicaments l'anesthésie de la région correspondante (anesthésie locale ou régionale).

Les modificateurs du système nerveux central comprennent également, à côté des dépresseurs, des substances qui sont des excitants ou des renforceurs de l'excitabilité et dont l'action élective s'exerce soit sur les centres corticaux comme la caféine, la cocaïne, soit sur les centres médullaires comme la strychnine.

#### I. — ANESTHÉSQUES GÉNÉRAUX

Les anesthésiques généraux, dont les principaux représentants sont le chloroforme, l'éther et le protoxyde d'azote, sont des liquides volatils ou des gaz qui, après inhalation suffisante et tant que dure cette

1. Cet article est la reproduction des premières pages de la nouvelle édition d'un ouvrage que l'auteur a consacré, sous le nom d'« Abrégé de pharmacologie », à l'étude des médicaments par groupes pharmacodynamiques.

inhalation, sont susceptibles de provoquer chez les vertébrés la suspension de la plupart des fonctions du système nerveux central; il en résulte, en même temps qu'un sommeil profond, sans perception et sans conscience, une insensibilisation générale et une suppression des réflexes qui sont les conditions requises pour l'intervention chirurgicale.

**Mode d'action.** — Les substances anesthésiques se fixent électivement et progressivement sur toutes les portions de l'axe encéphalo-médullaire, avec atteinte initiale de l'encéphale puis de la moelle et, aux doses toxiques, envahissement du bulbe. Cette fixation résulte de l'affinité spéciale que présentent ces substances pour les lipoides du protoplasma; il y a alors rétraction de celui-ci et le fonctionnement cellulaire est suspendu jusqu'à ce que, après élimination de l'anesthésique, le protoplasma reprenne son équilibre normal. Comme conséquence de cette action, l'activité psychique puis la vie réflexe se trouvent peu à peu entièrement suspendues; seule la vie automatique persiste et reste entière tant que la dose toxique bulbaire n'est pas atteinte.

On peut décrire les trois phases suivantes :

*Phase encéphalique.* — Après une période d'excitation de durée variable survient un sommeil sans anesthésie, analogue au sommeil naturel; puis s'installe l'anesthésie qui débute par les extrémités et gagne peu à peu le tronc et les régions profondes. Cette anesthésie, si parfaite qu'elle puisse être, est insuffisante au point de vue chirurgical tant que la phase suivante n'est pas atteinte.

*Phase médullaire.* — Il y a résolution musculaire, puis disparition progressive des réflexes suivant un ordre déterminé; l'un des plus résistants est le réflexe oculo-palpébral, aussi son absence constitue-t-elle la preuve d'une anesthésie sûre et profonde ou *anesthésie confirmée*.

*Phase bulbaire ou toxique.* — Les réflexes bulbaires disparaissent à leur tour; puis survient, plus ou moins brusquement, l'arrêt respiratoire caractérisé par l'aspect asphyxique du malade et par la dilatation de la pupille (mydriase) qui, dans les deux phases précédentes, était contractée (myosis).

Lorsque l'administration de l'anesthésique est suspendue, il y a défixation progressive et rapide. Le retour à l'intégrité fonctionnelle des centres nerveux s'effectue graduellement; on voit peu à peu les réflexes et les diverses fonctions réapparaître dans un ordre qui est exactement l'inverse de celui qui avait présidé à leur disparition. Le réflexe oculo-palpébral est donc l'un des tout premiers récupérés, d'où l'importance de sa disparition pour la confirmation de l'anesthésie.

**Accidents de l'anesthésie.** — On peut observer au cours de l'anesthésie générale par inhalation trois types d'accidents syncopaux, c'est-à-dire d'arrêts de la respiration ou du cœur : 1° la *syncope laryngo-réflexe* ou *syncope cardiaque indirecte*, qui résulte d'une irritation des voies respiratoires se produisant au début de l'inhalation et qui est due à la

substance elle-même ou à ses impuretés; on l'observe surtout avec le chloroforme; 2° la *syncope toxicardiaque* ou syncope cardiaque directe qui est due à l'intoxication de la fibre cardiaque par la substance anesthésique lorsqu'elle est inhalée en quantité trop forte; elle ne se produit guère qu'avec le chloroforme; 3° la *syncope respiratoire* ou bulbaire qui résulte de l'atteinte du bulbe et qui s'observe surtout après une inhalation active et prolongée de tous les anesthésiques. Cette dernière peut, le plus souvent, être suspendue par suppression de l'inhalation et par respiration d'air pur ou d'oxygène. Les deux autres sont le plus souvent irrémédiables, cependant on peut tenter diverses interventions : massage du cœur, injection intracardiaque d'adrénaline sauf dans la période de début de l'anesthésie où la *syncope adrénalino-chloroformique* est à craindre.

A côté de ces accidents syncopaux, on peut observer des accidents de vomissements qui se produisent généralement au début ou à la fin de l'anesthésie; puis des accidents tardifs : complications pulmonaires (surtout avec l'éther qui augmente les sécrétions bronchiques sans les éliminer, d'où infection possible), états ictériques plus ou moins graves (surtout avec le chloroforme).

**Anesthésiques par inhalation.** — Les anesthésiques généraux le plus couramment employés sont tous des liquides volatils (chloroforme, éther) ou des gaz (protoxyde d'azote) permettant de réaliser l'anesthésie par inhalation. Grâce à leur état physique, ils peuvent non seulement pénétrer rapidement dans la circulation par les voies respiratoires et provoquer l'anesthésie en un temps relativement court, mais encore être éliminés très vite, ce qui permet de suspendre l'anesthésie aussitôt après l'acte opératoire ou dès la moindre alerte.

Leur activité est fonction de la concentration qu'il est nécessaire d'atteindre dans le sang pour obtenir l'anesthésie, concentration qui, chez le chien, est de 40 à 50 milligr. de chloroforme ou de 130 à 140 milligr. d'éther pour 100 gr. de sang. Celle-ci est d'autant plus rapidement atteinte que le mélange offert est plus riche; il faut employer 1,5 à 2,5 % pour le chloroforme, 5 à 6 % pour l'éther, 15 à 35 % pour le chlorure d'éthyle et 100 %, c'est-à-dire les gaz purs, pour les anesthésiques gazeux (protoxyde d'azote, éthylène, etc.).

Aux anesthésiques par inhalation, on substitue parfois les anesthésiques non volatils qu'on administre soit par les voies parentérales, soit par la voie rectale; il s'agit le plus souvent d'hypnotiques comme les dérivés barbituriques (dial, numal, sonéryl) ou les dérivés halogénés (chloral, chloralose, avertine). On peut ainsi réaliser un sommeil rapide et profond qui, quoique inégalement anesthésique, peut être utilisé pour l'intervention chirurgicale; mais ces substances, n'étant pas volatiles, ne s'éliminent que très lentement; on ne peut donc pas, au cours de l'action de ces médicaments, suspendre à

volonté l'état d'hypnose ou d'anesthésie et lutter aussi facilement contre les accidents syucopaux. D'ailleurs, pour ce qui concerne spécialement les barbituriques qui sont peu analgésiques, l'action de ces hypnotiques doit être renforcée par l'inhalation d'un peu d'éther.

**Anesthésies mixtes.** — On peut corriger les inconvénients que présentent certaines anesthésies en réalisant des anesthésies mixtes qui s'obtiennent, soit en recourant à plusieurs substances anesthésiques qui sont inhalées simultanément (mélange de SCHLEICH) ou successivement (chlorure d'éthyle ou protoxyde d'azote, puis éther), soit encore en procédant, avant l'inhalation de l'anesthésique, à l'administration par les diverses voies d'un hypnotique vrai comme le véronal ou d'un analgésique pur comme la morphine. Il y a dans ce cas non pas seulement addition, mais le plus souvent potentialisation ou multiplication des effets.

*Rapports entre la constitution chimique et le pouvoir anesthésique.* — Les substances douées de propriétés anesthésiques générales se rencontrent dans les domaines les plus variés de la chimie minérale et de la chimie organique; dans cette dernière, notamment, elles appartiennent à des séries très diverses ne présentant entre elles d'autre rapport commun que la neutralité de leurs fonctions chimiques : carbures saturés et non saturés, dérivés halogénés, éthers-oxydes et éthers-sels. Par contre, dans chaque série ou dans les groupes de séries présentant entre elles certaines analogies, on constate les relations suivantes. Le pouvoir anesthésique des termes de chaque série va régulièrement en croissant à mesure qu'augmente le nombre des atomes de carbone. Pour les carbures acycliques, les composés non saturés (éthylène, propylène) sont plus actifs que les composés saturés (éthane, propane). Dans les dérivés halogénés, le pouvoir anesthésique croît, jusqu'à une certaine limite, avec le nombre des halogènes; les dérivés bromés sont plus actifs que les dérivés chlorés.

Il semble que la constitution chimique n'intervienne que pour modifier la pénétration dans la cellule nerveuse et pour produire des modifications protoplasmiques qui en suspendent temporairement le fonctionnement, à savoir variations de la tension superficielle, de la solubilité dans l'eau et dans les lipoides.

Tandis qu'au point de vue chimique les anesthésiques généraux appartiennent à des séries très diverses et n'ont de caractère commun que leur neutralité, ils présentent au point de vue physique cette remarquable unité qu'ils obéissent aux mêmes lois : faible solubilité dans l'eau, forte solubilité dans les lipoides, abaissement de la tension superficielle; il semble même que pour n'importe quelle substance les phénomènes anesthésiques se produisent dès que se trouve atteinte dans les lipoides cellulaires une concentration moléculaire limite qui est sensiblement la même pour toutes les substances anesthésiques. Quoi qu'il en soit, on constate que pour les anesthésiques ou les hypnotiques appartenant à la même série chimique, le pouvoir narcotique croît dans le même sens que le rapport solubilité dans les lipoides sur solubilité dans l'eau ou, mieux encore, dans le même sens que le coefficient de partage entre les lipoides et l'eau (coefficient de MEYER OVERTON).

**Chloroforme**  $\text{CHCl}_3$ . Syn. Trichlorométhane.

Liquide incolore, volatil, non inflammable, bouillant à 60°. Odeur éthérée franche et caractéristique. Peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans l'huile.

Quand on agite du chloroforme avec de l'eau, il s'en dissout un peu moins d'un centième et la quantité non dissoute, grâce à sa densité (1,5), gagne le fond du récipient. On peut par décantation obtenir l'eau chloroformée saturée dont la teneur en chloroforme est inconstante (0,8 à 0,9 ‰). L'eau chloroformée du Codex, qui est seule officinale, possède une concentration plus faible, mais constante 0,5 ‰; sa saveur est légèrement sucrée. On l'emploie parfois comme calmant dans certaines gastralgies. D. U. : 10 à 20 gr.

L'huile chloroformée (1/10) et la pommade chloroformée (1/10) sont employées comme médicaments externes, notamment comme révulsifs.

**Ether**  $\text{C}^2\text{H}^4\text{O}^2$ . Syn. Oxyde d'éthyle.

Liquide incolore, volatil et inflammable, bouillant à 36°. Peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans l'huile.

Quand on agite avec de l'eau un petit excès d'éther, celui-ci, moins dense, surnage, et le liquide aqueux qui a dissous environ 1 pour 12 d'éther possède une saveur assez désagréable. Aussi utilise-t-on de préférence, pour l'administration buccale de l'éther comme stimulant cardiaque et comme antispasmodique, le sirop d'éther (D. U. : 1 à 2 cuillerées) qui ne contient que 40 cgr d'éther par cuillerée. Cette faible teneur est due à ce qu'en présence du sucre la solubilité de l'éther dans l'eau est très abaissée; on corrige en partie cet inconvénient dans le sirop d'éther par l'addition d'une petite quantité d'alcool. L'éther peut aussi être administré sous forme de capsules ou de perles à enveloppe de gélatine qui contiennent chacune environ 60 cgr. d'éther.

**Chlorure d'éthyle**  $\text{C}^2\text{H}^4\text{Cl}$ .

Liquide volatil bouillant à 12° et qui ne peut être conservé à la température ordinaire que dans des tubes scellés ou dans des tubes avec fermeture sous pression.

On l'administre soit en le versant peu à peu sur une compresse que l'on applique devant la bouche du malade, c'est le cas des anesthésies de courte durée, soit en employant un masque; mais, dans ce dernier cas, l'évaporation n'est pas toujours constante. Au début de l'anesthésie, le liquide encore à la température de la pièce s'évapore rapidement; ultérieurement, par suite de l'évaporation, le liquide se refroidit et l'émission de vapeurs diminue; il s'ensuit que la quantité de vapeurs émises au cours de l'anesthésie n'est d'une certaine constance que si on a soin de refroidir le liquide au début et de l'échauffer dans la suite, ce qui complique la tâche de l'anesthésiste.

**Protoxyde d'azote**.  $\text{N}^2\text{O}$ . Syn. Oxyde azoteux, gaz hilarant.

Gaz incolore, liquéfiable, contenu, comme l'oxygène, à l'état liquéfié

dans des bouteilles métalliques munies d'un détendeur permettant de régler le débit gazeux.

Quoique comburant comme l'oxygène, ce gaz est impropre aux combustions des organismes vivants. Son action anesthésique, comme celle des autres gaz (éthylène, acétylène), n'est jamais profonde; elle n'amène qu'une disparition incomplète des réflexes et nécessite son inhalation en nature, d'où état asphyxique qu'on peut toutefois éviter, soit en limitant l'emploi de ce gaz aux anesthésies de courte durée, soit en procédant, toutes les deux ou trois minutes, à de courtes inhalations de gaz oxygène pur. On emploie dans ce cas un masque respiratoire alimenté à volonté par deux bouteilles métalliques, l'une de protoxyde d'azote, l'autre d'oxygène.

**Bromoforme.**  $\text{CHBr}_3$ . Syn. Tribromométhane.

Liquide incolore bouillant à  $152^\circ$ ; odeur et saveur analogues à celles du chloroforme mais plus fortes. Très peu soluble dans l'eau (1 p. 250), soluble dans l'alcool et dans les solvants organiques.

Le bromoforme est à la fois un puissant anesthésique général et un sédatif du centre de la toux; toutefois, étant donné son point d'ébullition élevé ( $152^\circ$ ) et sa faible solubilité dans l'eau, il ne peut pas provoquer l'anesthésie par inhalation, mais seulement en pénétrant par la voie intraveineuse sous forme d'émulsion aqueuse ou de solution huileuse; de plus, aux doses non toxiques, il ne provoque qu'une anesthésie de courte durée et donne lieu souvent à des phénomènes de contractures. Aussi ne l'emploie-t-on que comme sédatif du centre de la toux, sous la forme de deux sirops officinaux, l'un, le *sirop de bromoforme simple*, contient 10 cgr. par cuillerée; l'autre, le *sirop de bromoforme composé*, est moins actif et contient par cuillerée, outre 2 cgr. de bromoforme, 1 cgr. de codéine et X gouttes de teinture d'aconit (D. U. : 1 ou 2 cuillerées).

Le soluté alcoolique de bromoforme au dixième n'est plus guère utilisé en nature (D. U. : 1 gr. ou LX gouttes), mais peut servir à préparer les sirops ci-dessus ou d'autres sirops analogues.

## II. — HYPNOTIQUES

Les hypnotiques ou médicaments de l'insomnie ont pour but de procurer un sommeil calme et reposant, présentant autant que possible les mêmes caractères que le sommeil physiologique, à savoir endormissement facile, durée suffisamment longue et état dispos au réveil.

Leur action sédative sur les centres corticaux et sur les centres diencéphaliques peut également être utilisée en dehors de l'insomnie soit dans divers états d'agitation psychique (chloral, véronal), soit dans des crises convulsives comme celles de l'épilepsie (gardénal, bromures).

On range parmi les hypnotiques divers sédatifs comme la valériane et certaines amides à action hypnotique légère. A faible dose les hypnotiques sont tous des sédatifs du système nerveux.

*Mécanisme du sommeil.* — Qu'il soit naturel ou provoqué par les hypno-

tiques, le sommeil consiste dans la suspension ou la diminution concomitante des réactions aux excitations extérieures. Sa production comporte un double mécanisme : d'une part, sédation d'un centre propre, centre du sommeil, situé dans la région subthalamique (diencephale) et dont l'excitation peut maintenir l'état de veille; d'autre part, sédation des centres corticaux qui sont le siège des perceptions sensorielles et d'où partent les excitations éveilleuses allant vers le centre du sommeil.

*Mode d'action.* — Aux doses moyennes, certains hypnotiques (véronal et ses dérivés) agissent comme déprimeurs du centre du sommeil, tandis que d'autres (chloral, paralaldéhyde) exercent primitivement leur action dépressive sur les centres corticaux. Aux doses fortes, l'action des uns et des autres se manifeste tout à la fois sur ces deux centres. Leur fixation élective sur ces centres a pu être prouvée par l'analyse chimique.

Comme les hypnotiques usuels sont introduits par la voie buccale et comme leur solubilité dans l'eau (sauf pour le chloral et le paralaldéhyde) est faible, leurs effets, aux doses thérapeutiques, ne se manifestent qu'après un certain temps (quinze à trente minutes environ); à ces doses, leur action se limite à l'effet hypnotique dont la durée peut se prolonger plusieurs heures.

A des doses beaucoup plus fortes, on peut observer la disparition des réflexes, du ralentissement respiratoire et enfin une anesthésie générale qui peut être très marquée avec le chloral et ses succédanés (chloral, avertine), mais qui est faible avec la plupart des autres hypnotiques. Aux doses toxiques, la mort peut survenir par arrêt cardiaque ou respiratoire, soit assez rapidement (chloral), soit tardivement (barbituriques).

*Caractères généraux et modes d'administration.* — La plupart des hypnotiques sont des corps cristallisés non volatils. Seule la paralaldéhyde est liquide et faiblement volatile. Les uns sont solubles dans l'eau (chloral, paralaldéhyde); les autres peu solubles (sulfonal, véronal).

Les hypnotiques peu solubles sont le plus souvent administrés en cachets ou en comprimés, mais il en est quelques-uns, ceux de la série du véronal ou série barbiturique (dial, gardénal, sonéryl) qui peuvent en outre, dans certains cas, être injectés par les voies parentérales car ils donnent avec les alcalis des solutions aqueuses injectables.

La voie rectale peut être également envisagée soit sous la forme de suppositoires pour les hypnotiques insolubles, soit sous la forme de lavements pour les produits solubles ou émulsionnables.

Les principaux hypnotiques ont été répartis ci-après en divers groupes d'après leur nature chimique; les uns (groupes 1, 2, 3 et 6) sont de puissants hypnotiques, les autres (4 et 5) sont surtout des sédatifs pouvant être employés comme hypnotiques légers. Un dernier groupe comprend, d'une part, les bromures qui ne sont que de faibles hypnotiques mais de puissants sédatifs dans les états convulsivants d'origine centrale et, d'autre part, quelques médicaments sédatifs ou antispasmodiques comme la valériane.



1° *Dérivés des aldéhydes.*

**Chloral**  $\text{CCl}^3.\text{CH}(\text{OH})^3$ . Syn. hydrate de chloral, hydrate de trichlor-acétaldéhyde.

Cristaux incolores à odeur forte rappelant le melon; très solubles dans l'eau. P. F. 58°. Saveur brûlante qu'on peut corriger en l'associant à la menthe. Dose hypnotique usuelle : 1 gr.

*Sirop de chloral*, aromatisé par du sirop de menthe, D. U. : 1 cuillerée contenant 1 gr. de chloral.

Quand on ajoute un peu de soude concentrée à une solution aqueuse de chloral, le mélange s'échauffe et louchit : il y a formation de chloroforme très pur constituant le chloroforme du chloral. Comme le milieu humoral est faiblement alcalin, on a supposé que c'est au chloroforme qu'il est susceptible de libérer en milieu fortement alcalin que le chloral doit ses effets. Il n'en est rien; en effet, dans l'action du chloral, il ne s'élimine pas de chloroforme par la voie pulmonaire; de plus, cette action est durable, tandis que celle du chloroforme est fugace.

Le chloral s'élimine par l'urine, au début à l'état de chloral non transformé, plus tard à l'état d'acide urochloralique, dérivé glycuronique susceptible de réduire la liqueur de Fehling et constitué par l'union de l'acide glycuronique avec l'alcool trichloroéthylique  $\text{CCl}^3\text{CH}^*\text{OH}$ , produit normal de la réduction du chloral dans l'organisme.

**Butylchloral**  $\text{CH}^3.\text{CHCl}.\text{CCl}^3.\text{CH}(\text{OH})^3$ . Syn. hydrate de butylchloral.

Cristaux incolores P. F. 78°. Employé surtout associé en proportions équimoléculaires au pyramidon, comme analgésique (asciatine, trigémine. D. U. : 50 cgr. à 1 gr.).

**Paraldéhyde**  $(\text{CH}^3.\text{CHO})^3$ .

Liquide mobile; odeur éthérée, soluble dans 25 parties d'eau; D. U. : 1 à 4 gr. par jour en potion ou en lavement.

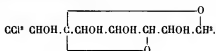
2° *Alcools trihalogénés.*

**Alcool trichloroéthylique**  $\text{CCl}^3.\text{CH}^*\text{OH}$ . Liquide insoluble dans l'eau, employé à l'état d'uréthane (voluntal).

**Isopral**  $\text{CCl}^3.\text{CHOH}.\text{CH}^3$ . Cristaux incolores d'odeur forte. D. U. : 50 cgr. à 2 gr. par jour.

**Chlorétone**  $\text{CCl}^3.\text{COH}.\text{CH}^3$   $1/2\text{H}^2\text{O}$ . Poudre cristalline, très peu soluble dans l'eau, odeur et saveur camphrée. D. U. : 50 cgr. à 1 gr.

**Chloralose**. Syn. Chloralosane.



Aiguilles cristallines ou poudre. P. F. 187°. Peu soluble dans l'eau; D. U. : 20 cgr.

**Alcool tribromoéthylrique**  $\text{CBr}^3.\text{CH}^2\text{OH}$ . Syn. Avertine. Corps cristallisé (P. F.  $80^\circ$ ) peu soluble dans l'eau. Pour l'anesthésie chirurgicale, on l'administre par la voie rectale à la dose de 10 cgr. par kilogramme de poids corporel en solution aqueuse à 3 %.

### 3° Sulfonalides.

Ce groupe comprend toute une série de composés présentant une structure commune à savoir autour d'un atome de carbone central, d'une part, deux substitutions sulfonées  $\text{SO}^2 - \text{R}$  et, d'autre part, deux radicaux acycliques identiques ou différents. Les principaux représentants de ce groupe sont le sulfonal, le trional et le tétronal dont l'activité hypnotique va en croissant avec le nombre de radicaux éthyliques (théorie de l'éthyle).



Les sulfonalides sont peu solubles dans l'eau; leur résorption est lente ainsi que leur élimination, d'où accumulation plus ou moins grande dans l'organisme.

**Sulfonal.** Poudre blanche très peu soluble dans l'eau. D. U. : 50 cgr. à 1 gr. 50. Donne lieu à hématorporphyrinurie.

**Trional.** Paillettes brillantes un peu plus solubles dans l'eau. D. U. : 30 cgr. à 1 gr.

### 4° Uréthanes.

Les uréthanes  $\text{NH}^2.\text{COOR}$  ou éthers aminoformiques des alcools  $\text{ROH}$  sont des substances cristallines qui sont peu solubles dans l'eau, sauf l'uréthane éthylique, et dont l'action hypnotique est faible.

**Uréthane**  $\text{NH}^2.\text{COOC}^2\text{H}^5$ . Syn. uréthane éthylique; carbamate d'éthyle. Cristaux incolores, P. F.  $51^\circ$ , solubles dans une partie d'eau. D. U. : 1 gr.

**Hédonal**  $\text{NH}^2.\text{COOC}^3\text{H}^7$ . Uréthane propylique. D. U. : 50 cgr. à 1 gr.

**Volantal**  $\text{NH}^2.\text{COOCH}^3.\text{CCl}^3$ . Syn. carbamate de l'alcool trichlor-éthylique. Aiguilles blanches, P. F.  $64^\circ$ . D. U. : 50 cgr. à 1 gr.

### 5° Amides et uréides.

Ce sont tous des corps cristallisés très peu solubles dans l'eau, à action hypnotique faible et utilisés surtout comme sédatifs à la dose de 50 cgr. à 1 gr.

**Neuronal**  $(\text{C}^2\text{H}^5)^2\text{CBr}.\text{CO}.\text{NH}^2$  Bromodiéthylacétamide.

**Déclonal**  $(\text{C}^2\text{H}^5)^2\text{CCl} - \text{CO}.\text{NH}^2$  Chlorodiéthylacétamide.

**Novonal**  $(\text{C}^2\text{H}^5)^2\text{C}(\text{CH}^3 - \text{CH} = \text{CH}^2) - \text{CO}.\text{NH}^2$  Allyldiéthylacétamide.

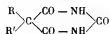
**Adaline** ou **Nyctal**  $(\text{C}^2\text{H}^5)^2\text{CBr} - \text{CO}.\text{NH}.\text{CONH}^2$  Bromodiéthylacétylurée.

**Bromural** ou **Valimyl**  $(\text{CH}^3)^2\text{CH}.\text{CHBr}.\text{CO}.\text{NH}.\text{CONH}^2$  Bromovalérylurée.

Bien que la plupart de ces dérivés contiennent du brome, celui-ci n'est pas le facteur essentiel de l'action hypnotique; on peut en effet remplacer Br par Cl (déclonal) ou par le groupe allyle (novonal) sans diminuer l'activité.

### 6° Véronalides ou dérivés barbituriques.

Les véronalides sont des dérivés disubstitués de l'acide barbiturique ou uréide malonique (malonylurée); leur formule générale est :



dans laquelle R et R' sont, pour chaque véronalide, représentés par les radicaux suivants :

Véronal (acide diéthylbarbiturique) R = R' = C<sup>2</sup>H<sup>5</sup>.

Sonéryl (acide éthylbutylbarbiturique) R = C<sup>2</sup>H<sup>5</sup> et R' = C<sup>4</sup>H<sup>9</sup>.

Gardénal (acide éthylphénylbarbiturique) R = C<sup>2</sup>H<sup>5</sup> et R' = C<sup>6</sup>H<sup>5</sup>.

Dial (acide diallylbarbiturique) R = R' = CH<sup>2</sup>:CH.CH<sup>3</sup>.

Numal (acide allylisopropylbarbiturique) R = C<sup>3</sup>H<sup>7</sup> R' = CH<sup>2</sup>:CH.CH<sup>3</sup>.

#### Véronal.

Poudre blanche. P. F. 190°; inodore, saveur amère, peu soluble dans l'eau, mais très soluble quand on ajoute une molécule de soude, d'ammoniaque ou d'une amine. D. U. : 30 à 40 cgr.

Véronal sodique injectable (40 cgr. par cm<sup>3</sup>). Le somnifène est une solution aqueuse injectable contenant par cm<sup>3</sup> 10 cgr. d'allylisopropylbarbiturique et 10 cgr. de véronal dissous à la faveur de la diéthylamine.

#### Gardénal ou Luminal.

Poudre blanche. P. F. 170°, presque insoluble dans l'eau. D. U. : 20 cgr.

#### Sonéryl.

Poudre blanche. P. F. 123°, peu soluble dans l'eau sauf en présence d'alcalis; saveur amère. D. U. : 10 à 20 cgr. Soluté injectable à 10 cgr. par cm<sup>3</sup>.

#### Dial.

Poudre cristalline. P. F. 170°, très peu soluble dans l'eau; saveur un peu amère. D. U. : 10 à 20 cgr.

*Relations entre la constitution chimique et l'action hypnotique.* — Parmi les acides barbituriques, seuls les disubstitués sont hypnotiques; les plus actifs sont ceux dont les radicaux R et R' comprennent au total 6 ou 7 atomes de carbone (Dial, Numal, Sonéryl). La ramification des radicaux R et R' diminue le pouvoir hypnotique. La présence d'une liaison éthylénique est nettement renforçante.

### 7° Bromures.

L'action sédatrice des bromures, surtout corticale, se traduit aux doses moyennes par une diminution de l'excitabilité directe et réflexe.

Leur efficacité dans l'épilepsie provoquée par les courants alternatifs ou par les poisons convulsivants a été constatée expérimentalement; les bromures sont d'ailleurs moins efficaces que certains barbituriques comme le gardénal. Aux doses plus fortes, les bromures peuvent diminuer l'excitabilité médullaire et atténuer certains réflexes (larynx).

La fixation des bromures sur les centres et par conséquent leur action thérapeutique sont d'autant plus marquées que l'organisme est pauvre en chlorure de sodium, d'où l'utilité de les administrer avec un régime hypochloruré.

On emploie en thérapeutique les bromures des divers métaux alcalins ou alcalino-terreux (K, Na,  $\text{NH}^+$ , Ca, Sr) seuls ou réunis (solution polybromurée). Tous ces sels sont plus ou moins hygroscopiques; ils doivent être prescrits en potions ou en sirops et non en cachets. Le plus employé est le bromure de potassium qu'on associe parfois à d'autres déprimeurs du système nerveux central (chloral, chanvre indien).

**Bromure de potassium** BrK. Cristaux incolores; très solubles dans l'eau, saveur salée. D. U. : 50 cgr. à 2 gr. Sirop officinal : 1 gr. par cuillerée.

**Bromure de sodium** BrNa. Petits cristaux incolores; très solubles dans l'eau et très hygroscopiques. D. U. : 50 cgr. à 1 gr.; action sédative dans certaines gastralgies.

**Bromure de calcium** Br<sup>2</sup>Ca. Sel déliquescent très soluble dans l'eau. D. U. : 50 cgr. à 1 gr.

### 8° Antispasmodiques.

Les antispasmodiques constituent un groupe mal défini dont le mode d'action est toujours discuté. Les uns agissent exclusivement à la périphérie en paralysant les terminaisons nerveuses en état de spasme (belladone, atropine) et seront étudiés plus loin; les autres agissent tantôt par une faible action dépressive sur les centres nerveux (valériane), ce qui les fait ranger parmi les sédatifs, tantôt par une action réflexe à point de départ périphérique (antispasmodiques odorants : valériane, asa foetida, etc.); leur classement est difficile et il est préférable de les étudier à côté de la valériane.

**Valériane**, *Valeriana officinalis*, Valérianacées. La racine contient des principes volatils à odeur désagréable (valérianate de bornyle).

Teinture 1/5. D. U. : 1 à 5 gr. Extrait ou Intrait de valériane. D. U. : 50 cgr.

**Valérianate d'ammoniaque**. Sel cristallisé blanc à odeur désagréable. Le soluté composé du Codex contient : extrait de valériane, 2 gr.; valérianate d'ammoniaque, 4 gr.; eau, 100 gr. D. U. : 5 à 10 gr.

**Asa foetida**. **Gomme ammoniaque**. Gommés résines fournies par divers végétaux de la famille des Umbellifères.

**Musc**, fourni par le Chevrotin porte-musc, mammifère ruminant.

Ces divers produits sont d'odeur forte; ils sont insolubles dans l'eau et s'administrent en cachets ou encore en potions émulsives.

## III. — ANESTHÉSQUES LOCAUX

Les anesthésiques locaux sont des substances qui, lorsqu'elles sont introduites et maintenues au contact des fibres nerveuses ou de leurs terminaisons, sont susceptibles, après un temps plus ou moins long, suivant leur nature et leur concentration, d'en suspendre temporairement le fonctionnement. Il en résulte, pour ce qui concerne leur action sur les fibres centripètes, qui sont de beaucoup les plus sensibles, une anesthésie du lieu ou de la région qui leur correspond, c'est-à-dire une anesthésie purement locale ou régionale.

Lorsqu'au contraire on introduit ces substances dans la circulation générale, aux doses qui sont compatibles avec l'existence et même aux doses subtoxiques, elles ne se trouvent jamais à des concentrations suffisantes pour produire, sur l'ensemble des éléments nerveux sensitifs, une action paralysante qui réaliserait une anesthésie générale de nature périphérique; elles se fixent, dans ce cas, électivement sur les centres encéphaliques et elles provoquent, du moins chez les homéothermes, des phénomènes d'excitation motrice et parfois psychique (cocaïne).

L'action des anesthésiques locaux sur les neurones, aussi bien dans leurs terminaisons que dans leur continuité, est nettement sélective : les sensations douloureuses sont supprimées avant les tactiles, les fibres centripètes sont paralysées avant les centrifuges; sur le bulbe lui-même, on peut par application locale réaliser la dissociation des diverses fonctions bulbaires. Dans tous les cas, cette suspension du fonctionnement de la cellule nerveuse semble résulter de modifications plus ou moins profondes du protoplasma, qui peuvent se manifester par des altérations objectives du cylindraxe et de la myéline (gonflement, effeuillement).

**Caractères généraux.** — Les anesthésiques locaux (cocaïne, stovaïne, novocaïne, etc.) sont tous des alcaloïdes, c'est-à-dire des dérivés organiques plus ou moins compliqués de l'ammoniaque qui, en général, ne sont solubles dans l'eau qu'à l'état de sels. Les bases libres, qui peuvent être libérées de leurs sels par l'addition d'un alcali, sont insolubles dans l'eau, mais solubles dans l'huile et dans l'éther. Les solutions aqueuses des sels d'alcaloïdes sont donc incompatibles avec les alcalis libres (eau de chaux notamment), ou même avec les sels alcalins d'acides faibles : carbonates, borates, etc. (incompatibilité chimique). Les sels d'alcaloïdes sont également incompatibles avec le tanin ou avec les drogues qui en contiennent; il y a généralement formation de tannates d'alcaloïdes insolubles.

Tandis que la cocaïne et la stovaïne répondent à toutes les indications de l'anesthésie (anesthésie des muqueuses, des troncs nerveux, des tissus pro-

fonds), la novocaïne ne remplit ces indications que dans les deux derniers cas et doit être rejetée pour l'anesthésie des muqueuses. Par leur faible toxicité, la novocaïne et la stovaïne conviennent particulièrement pour l'anesthésie rachidienne.

**Cocaïne (Chlorhydrate de).** La cocaïne est un alcaloïde cristallisé qu'on extrait des feuilles de l'*Erythroxylon Coca*, Linacées. Son chlorhydrate se présente en paillettes nacrées très solubles dans l'eau. D. U. : 1 à 5 cgr. Doses maxima : en une fois 5 cgr. par vingt-quatre heures 15 cgr.

*Soluté injectable* à 1 %/. *Soluté* pour l'anesthésie des muqueuses à 1 p. 20 et même 1 p. 10. *Tablettes* de cocaïne (1 mgr. par tablette). *Poudre nasale* à 1 %/.

En sus de son action anesthésique locale, qu'on réalise en maintenant la substance à l'endroit où l'on veut qu'elle exerce ses effets, la cocaïne, après introduction dans la circulation générale, produit deux actions typiques : 1° *Action centrale* : à faible dose, excitation de l'écorce cérébrale se traduisant par une exaltation du psychisme recherchée par le cocaïnomanie; à forte dose, convulsions qui élèvent la température et qui peuvent être mortelles; à dose toxique, dépression des centres nerveux et du bulbe d'où arrêt respiratoire; 2° *Action périphérique* : excitation du sympathique se manifestant par de la mydriase, de l'accélération cardiaque, ainsi que de la vaso-constriction qui, lorsqu'elle atteint les vaisseaux de l'encéphale, peut provoquer la mort par anémie cérébrale; on peut l'éviter en maintenant le patient dans la position couchée et en administrant du café ou de la caféine.

**Novocaïne (Chlorhydrate de).** — Syn. : allocaïne, scurocaïne, syncaine. Poudre blanche soluble dans l'eau. D. U. : 1 à 3 cgr.

*Soluté injectable* à 1 %/, auquel on ajoute généralement 2 mgr. d'adrénaline pour empêcher la diffusion de la novocaïne. Chaque cm<sup>3</sup> contient donc 1 cgr. de novocaïne et 0 mgr. 02 d'adrénaline.

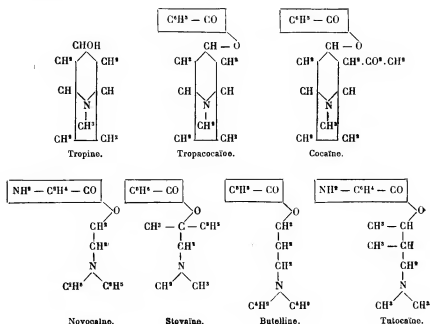
**Stovaïne (Chlorhydrate de).** — Poudre blanche soluble dans l'eau. *Soluté injectable*, comme pour la novocaïne. *Soluté* pour l'anesthésie des muqueuses à 1 p. 10.

On peut effectuer avec la stovaïne les essais suivants. Mettre quelques grains de stovaïne sur la langue : amertume, puis sensation anesthésique. Dissoudre une pincée de stovaïne dans un peu d'eau; la solution est légèrement acide au tournesol. Ajouter quelques gouttes de soude diluée; peu à peu on voit apparaître un trouble laiteux dû à la libération de la base stovaïne. Si on agite alors avec un peu d'éther, celui-ci dissout la base et le trouble disparaît.

*Relations entre la constitution chimique et l'action anesthésique locale.* La plupart des anesthésiques locaux actuellement usités sont, sur le modèle de la cocaïne, des éthers benzoïques (ou aminobenzoïques) d'amin-alcools. La cocaïne possède, dans sa structure, deux particularités inutiles :

1° un groupement acide étherifié par l'alcool méthylique qui n'existe pas dans la tropacocaïne, alcaloïde qu'on extrait d'un cocalier de Java et qui est aussi un anesthésique puissant; 2° un squelette d'atomes de carbone constitué par un double noyau pipéridinique et pyrrolidinique; ce double noyau peut en effet être remplacé, comme dans la novocaïne et dans la stovaïne, par une chaîne non cyclique de 2 ou 5 atomes, sans que l'activité soit sensiblement modifiée alors que la toxicité est nettement diminuée.

La butelline et la tutocaïne sont, elles aussi, des alcaloïdes à chaîne non cyclique mais dans lesquelles les fonctions alcool et amine sont, comme dans la cocaïne, en position 1.2, alors que dans la novocaïne et la stovaïne elles sont en position 1.2.



Quelques anesthésiques locaux sont plus simples encore. Ce sont des paraaminobenzoates de divers alcools :



Toutefois ces composés forment des chlorhydrates peu solubles dans l'eau à réaction acide au tournesol et dont l'application est irritante pour les muqueuses; on les emploie le plus souvent en poudre ou en pommades.

On a pu récemment préparer de nouveaux anesthésiques locaux qui ne sont ni des dérivés benzoylés d'amino-alcools, ni des aminobenzoates d'alcools, mais de simples amines à fonction plus ou moins complexe; tels sont les alcoxibenzhydrylamines RO.C<sup>6</sup>H<sup>4</sup>.CH(NH<sup>2</sup>).C<sup>6</sup>H<sup>5</sup> et la percaïne (butyloxy-quinoléthyléthyldiamine).

## IV. — ANALGÉSQUES PROPREMENT DITS

## OPIUM, MORPHINE ET SES DÉRIVÉS.

L'opium et son principal alcaloïde, la morphine, constituent les représentants les plus typiques de ce groupe. Chez l'homme leur action dépressive centrale se manifeste électivement sur le centre cortical de perception des sensations douloureuses; elle se manifeste également sur divers autres centres encéphaliques, notamment sur le centre de la toux. C'est seulement avec des doses plusieurs fois supérieures aux doses usuelles, et en tout cas plus tardivement, qu'on peut obtenir avec la morphine les phénomènes d'abolition de la conscience et de sommeil qui, avec les anesthésiques généraux et les hypnotiques, sont des phases qui précèdent l'anesthésie. Avec l'opium ces effets analgésiques et hypnotiques sont toujours plus marqués, grâce à l'influence renforçante qu'exerce sur la morphine certains des autres alcaloïdes de l'opium.

Chez les animaux, la morphine n'exerce pas l'action universelle sur le protoplasma et les effets dépresseurs sur le système nerveux central qui caractérisent les anesthésiques généraux et les hypnotiques. Pour un grand nombre d'entre eux, l'action de ce poison est exclusivement convulsivante (chat, ruminants, poissons, oiseaux). Chez un petit nombre seulement (chien, lapin, cobaye), l'action analgésique prédomine comme chez l'homme; mais, à fortes doses et à condition d'entretenir la respiration artificielle, la morphine peut, chez ceux-ci, se montrer également convulsivante. Chez la grenouille, l'effet dépressif de la morphine est comparable à celui des anesthésiques généraux.

Outre ses effets électifs sur quelques centres, la morphine exerce également une action inhibitrice sur le péristaltisme intestinal, action qu'on observe dans certaines conditions sur l'organe isolé et qui explique en partie ses propriétés antidiarrhéiques; elle peut en outre produire une action contracturante sur le sphincter pylorique d'où le danger de l'emploi de l'opium au cours de la digestion stomacale.

*Opium.* — L'opium officinal est le suc épaissi s'écoulant, après incision, du fruit du *Papaver somniferum*, Papavéracées. Il se présente en masses plus ou moins arrondies et il fournit une poudre brun foncé et de saveur amère qui doit contenir 10 % de morphine. L'opium renferme en outre environ 5 % de narcotine et divers autres alcaloïdes moins importants (papavérine). L'extrait d'opium contient 20 % de morphine, mais il ne renferme presque plus de narcotine, aussi réalise-t-on avec cet extrait une médication presque exclusivement morphinique; au contraire, avec l'opium, il s'agit d'une médication complexe, la médication opiacée; celle-ci peut être réalisée avec les alcaloïdes totaux de l'opium (pavéron, pantopon) dont les sels sont solubles dans l'eau et peuvent former des solutés injectables.



Le tableau ci-dessous donne la posologie des diverses préparations galéniques : les trois premières à base d'opium ; les cinq autres à base d'extrait d'opium.

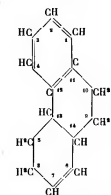
COMPOSITION	DOSE équivalent 1 cgr. de morphine	PRÉPARATIONS DIVERSES
<i>Poudre d'opium.</i> 10 % de morphine et divers autres alcaloïdes.	10 cgr.	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Laudanum de Sydenham} . \quad 1/10 \\ \text{Poudre de Dover} . . . . \quad 1/10 \\ \text{Élixir parégorique} . . . . \quad 1/200 \end{array} \right\}$ en opium.
<i>Extrait d'opium.</i> Morphine 20 % peu d'autres alcaloïdes.	5 cgr.	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Teinture d'opium} . . . . \quad 1/20 \\ \text{Electuaire Diascordium (en-} \\ \quad \text{viron)} . . . . . \quad 1/200 \end{array} \right\}$ en extrait d'opium. $\left\{ \begin{array}{l} \text{Sirop thébaïque} . \quad 4 \text{ cgr. d'extrait} \\ \text{Sirop diacode} . \quad 1 \text{ cgr. d'extrait} \end{array} \right\}$ par cuillerée à soupe. <i>Pilules de cynoglosse</i> , 2 cgr. d'extrait par pilule (ainsi que 2 cgr. de semences de jusquiame).

**Morphine (chlorhydrate de).** Ce sel officinal est formé d'aiguilles soyeuses blanchâtres agglomérées en petits cubes. Saveur amère. Solubilité dans l'eau à 15° : 1 p. 25. D. U. : 1 cgr. Doses maxima : 2 cgr. en une fois, 8 cgr. en vingt-quatre heures.

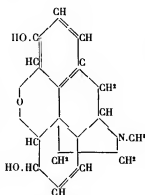
*Solutés injectables* à 1 ou 2 cgr. par centimètre cube.

*Sirop de morphine*, 1 cgr. par cuillerée.

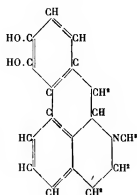
**Dérivés de la morphine.** La morphine dont le squelette carboné fondamental est un carbure tricyclique, le 5.6. et 9.10. tétrahydrophénanthrène possède une fonction aminée fixée en 9 et supportant une chaîne éthylique qui est elle-même fixée par son second chaînon sur le carbone 13 (ou peut-être 5).



Tétrahydrophénanthrène.



Morphine.



Apomorphine.

Elle possède en outre trois oxygènes, l'un oxydique et neutre en 4.5.,

l'autre phénolique, en 3, et le troisième alcoolique, en 6. La morphine fournit trois principaux dérivés à action dépressive centrale : l'un, l'*héroïne* provient de l'acétylation des fonctions phénol en 3 et alcool en 6; elle agit exactement comme la morphine en produisant une analgésie plus marquée et donnant lieu à la même accoutumance; les deux autres, la *codéine* et la *dionine*, proviennent respectivement de la méthylation ou de l'éthylation de la fonction phénol (en 3); leur action analgésique est beaucoup moins marquée; l'accoutumance a lieu plus difficilement; ce sont surtout des calmants de la toux qu'on emploie aux doses de 4 ou 5 cgr. De nouveaux dérivés ont été introduits récemment en thérapeutique : la dihydromorphine, le *dilaudide* ou dihydromorphinone, le *dicodide* ou dihydrocodéinone, l'*euclidol* ou dihydroxycodéine, enfin l'*acédicône* acétylo-déhydro 6.7 codéine; ce sont tous des dérivés plus faibles que la morphine et l'héroïne.

Un autre dérivé de la morphine, l'apomorphine, s'obtient sous l'influence de HCl à chaud par perte d'eau en 6 et rupture du chaînon éthyénique fixé sur le carbone 13, avec nouvelle fixation sur le carbone 8 et formation d'un noyau tétrahydroisquinoléique; l'apomorphine possède encore certaines propriétés analgésiques de la morphine; mais celles-ci ne se manifestent que secondairement, l'action initiale est excitante et se manifeste électivement sur le centre du vomissement.

**Héroïne** (chlorhydrate de diacétylmorphine). Sel soluble dans l'eau. D. U. : 0 cgr. 5. Soluté injectable à 5 mgr. par centimètre cube.

**Codéine** (méthylmorphine). Cet alcaloïde qui existe en petite quantité dans l'opium s'obtient par méthylation de la morphine. D. U. : 4 cgr. On l'utilise soit en nature, soit à l'état de sel (phosphate), et sous la forme de sirop de codéine contenant 4 cgr. d'alcaloïde par cuillerée ou de sirop de bromoforme faible contenant 1 cgr. par cuillerée.

**Dionine** (chlorhydrate d'éthylmorphine). Ce sel est soluble dans l'eau et s'emploie sous forme de sirop. D. U. : 2 cgr.

Les Papavéracées fournissent à la thérapeutique, à côté du pavot à opium (Orient et Extrême-Orient), le pavot de nos pays, *Papaver album*, dont on utilise le fruit (capsule de pavot) en décoction, et le coquelicot (*Papaver Rhæas*) dont on emploie les pétales en infusion béchique (5 gr. par litre) et dans le sirop de DESSEZARTZ.

À côté de l'opium, on range, en pharmacologie, le chanvre indien (*Cannabis indica*), dont les propriétés analgésiques manifestes sont d'origine centrale. On utilise en thérapeutique l'extrait résineux (extrait de *Cannabis indica*) ou haschisch à la dose de 5 cgr. en pilules.

M. TIFFENEAU,

Professeur à la Faculté de Médecine.

## VARIÉTÉS

### A propos de l'hélianthe ou grand soleil, plante industrielle et médicinale <sup>(1)</sup>.

Parmi les remèdes employés pour lutter contre les fièvres et le paludisme figure, depuis des siècles, l'hélianthe, appelé aussi tournesol ou grand soleil. Mais, l'hélianthe, après avoir joui d'une belle renommée, est tombé dans un oubli presque complet.

Nous ne voulons pas faire ici l'étude, l'histoire ou la bibliographie de cette plante, réduite actuellement en France au rôle trop modeste de plante ornementale, alors qu'en Orient elle est parfois utilisée depuis les fleurs jusqu'à la racine.

#### LA PLANTE INDUSTRIELLE

Il y a quelques années, nous avons déjà signalé l'intérêt qu'il y aurait à étudier l'exploitation de cette plante dans certaines régions, au point de vue des ressources multiples qu'elle possède, sans parler alors de ses propriétés et vertus médicinales bien connues dans le proche Orient et qui en font un remède populaire contre la malaria.

Depuis, nous avons fait des essais de culture en Normandie, d'une part, où l'hélianthe réussit bien quand le soleil la favorise en été de ses rayons, en Algérie, d'autre part, où nos résultats ont été fort encourageants.

Dès lors, nous n'avons pas hésité à inscrire l'hélianthe parmi les plantes industrielles à exploiter en grand, chaque fois que le terrain et le climat s'y prêteront complètement et surtout en vue de l'extraction de l'huile de ses graines, huile si employée au Caucase, en Russie, en Roumanie, où elle remplace l'huile d'olive trop chère (que l'on appelle là-bas : huile Provence).

M. le professeur EM. PERROT, délégué français au Congrès International de « La Plante médicinale », à Budapest (1929), signale, dans son rapport, que la Hongrie, également pour tirer le maximum de son territoire, préconise l'addition aux cultures alimentaires ou maraîchères de l'*Helianthus annuus*, pour la nourriture de la volaille et pour l'extraction d'huile pour l'alimentation humaine.

A l'heure où les corps gras sont de plus en plus recherchés industriellement dans tous les pays, les plantes oléagineuses doivent être soigneusement étudiées et, parmi celles-ci, l'hélianthe doit figurer, semble-t-il, en très bonne place.

1. Communication faite à la Société de Médecine et d'Hygiène tropicales. Paris, mai 1929. L. D.

Par suite, en tenant compte de toutes ses ressources, il apparaît bien que la culture de l'hélianthe puisse être tentée en Afrique du Nord, quand le sol s'y prêtera toutefois, car cette plante exige des terres fraîches et des plaies d'été et, depuis nos premiers essais, nous nous proposons cette culture à cause de l'appoint sérieux qu'elle peut fournir dans une exploitation agricole et industrielle combinée de matières premières végétales nord-africaines, même comme simple aliment pour le bétail et la volaille, mais aussi à la condition primordiale de n'y pas prendre la place d'une plante vivrière. Dès lors, nous nous refusons formellement à préconiser la culture de l'hélianthe au lieu et place du blé, ainsi que la direction de l'Agriculture a l'audace de le faire actuellement, sans doute pour supprimer la concurrence marocaine au blé de France... et d'ailleurs pour maintenir le pain cher.

En résumé, en tenant compte des nombreux et précieux avantages qui s'ajoutent aux propriétés oléagineuses de l'hélianthe, — comme plante médicinale, contre le paludisme et les fièvres, par ses fleurs, réduites en poudre, en extrait ou en teinture (dont nous avons nous-même réalisé la préparation en France); — comme plante alimentaire, par ses graines qui ne sont pas seulement recherchées des bestiaux, des oiseaux, volailles et perroquets, mais aussi des hommes qui, dans les régions pauvres, des Carpathes à l'Asie, croquent grillées les « Semiatzki », faute de mieux; — comme plante asséchante, par la puissance d'absorption d'eau de tout son appareil circulatoire, utilisable en particulier dans les pays chauds, encore contre le paludisme, par l'assèchement des terrains ou endroits humides et malsains; — comme plante protectrice, par la surface de ses feuilles, par la résistance et la taille de ses tiges; — comme plante nitrée et d'engrais, par tout le sel de nitre qu'elle emmagasine dans ses racines et ses tiges; — comme plante ornementale, par la beauté de son port et l'éclat de ses fleurs; — comme plante succédanée des fourrages, par l'utilisation des tourteaux de graines dégorgées de leur huile; — comme combustible, en agglomérés séchés, etc...

Devant tous ces avantages, il est utile d'en faire un essai loyal, en France nord-africaine en particulier, mais jamais au détriment d'une autre culture, et seulement en songeant que cette région va être transformée profondément par le Transsaharien qui devra y trouver certaines matières premières indispensables, dont les huiles, et qui va y provoquer et alimenter vraisemblablement une florissante industrie.

#### LA PLANTE MÉDICINALE

GALIEN employait les graines d'hélianthe comme purgatif et vomitif et ces mêmes graines pulvérisées ont été préconisées de tout temps contre la fièvre tierce ou quarte (notons, en passant, que, devant

cet usage de l'hélianthe dès l'Antiquité, son appellation de « Chrysanthemom du Péru », pour expliquer son origine, devient bien précaire).

Il semble pourtant qu'une confusion se soit produite autrefois entre l'hélianthe et d'autres tournesols-borraginées et qu'ainsi, en 1557, dans son *Histoire des Plantes*, REMBER DODOENS a pu attribuer à la Borraginée les vertus fébrifuges de notre Synanthérée; aussi, MATHIAS LOBEL a-t-il fort à propos publié, en 1591, une très bonne gravure de : *Solis flos peruvianus*.

Plus tard, NOEL CHOMEL, dans son dictionnaire, nous donne une intéressante description de la fabrication d'un vin de tournesol, à base de fleurs et de graines, à vertus multiples et utilisé en particulier dans la fièvre quarte [1767] (').

Puis a bientôt commencé la période d'oubli, au moins de la part du monde médical. CAZIN lui-même, dans son *Traité des Plantes médicinales indigènes*, ne fait aucune allusion à l'hélianthe-tournesol; par contre, il mentionne comme plante à étudier le ciste-hélianthème ou fleur de soleil (Cistacée), qu'il ne nous faut pas confondre avec notre hélianthe.

1. Nous ne pouvons mieux faire que de reproduire la copie littérale de l'article sur le tournesol, composé par NOEL CHOMEL et que notre maître en botanique, M. E. FONTIER, de Gaillon (Eure), membre du comité normand des plantes médicinales, a bien voulu nous signaler et transcrire à notre intention.

*Corona solis Tabern.* Le grand soleil, grand tournesol, tournesol annuel.

Si l'on en croit les livres, il est doué de vertus qui le rendent précieux. On prétend que si l'on fait avaler dans du bouillon autant de ses graines pulvérisées qu'il y a de jours que dure la fièvre tierce ou quarte, deux heures avant qu'elle doive prendre: ce remède la chasse et l'empêche de revenir. GALIEN dit que trente grains pris dans du bouillon purgent très bien la bile et les sérosités et font vomir tout ce que l'on a dans l'estomac. Voyez l'*Histoire de l'Académie des Sciences de Paris*, année 1702, p. 48. Les feuilles broyées avec de la farine apaisent l'inflammation des yeux et l'enflure des mamelles causée par le nouvel accouchement des femmes. Les mêmes feuilles, mises en emplâtre avec du vinaigre, guérissent le feu sauvage. La graine fournit une huile excellente pour la gale et la rogne, qui est au-si bonne à brûler pendant la nuit.

Prenez (dit-on) un disque entier de fleurs de ce tournesol et les graines d'un autre, bien mûres, avec le disque même sur lequel elles reposent. Mettez-les dans une bouteille; versez dessus de bonne eau-de-vie qui surnage de quatre doigts; bouchéz bien la bouteille et la tenez au soleil pendant dix jours, et la nuit en lieu bien sec; après quoi séparez l'eau-de-vie, mettez tout le reste à la presse, et mêlez avec l'eau-de-vie ce qui en sortira. Vous ferez calciner le marc entre deux pots bien lutés, à un bon feu: dans un jour il sera réduit en cendres. Vous tirerez le sel de cette cendre que vous mêlerez avec l'eau-de-vie, dans laquelle il se dissoudra. Gardez bien cette liqueur; donnez-en une cuillerée dans un demi-verre de vin blanc à jeun, à ceux qui sont atteints de paralysie, de chancre, d'hydropisie, de *noli me tangere*, de la fièvre quarte, et à ceux qui ont le cerveau pourri: vous mettez sur le mal un linge mouillé de cette liqueur, et elle le desséchera.

Ceux qui ont la pierre ou la gravelle aux reins en boiront à jeun deux ou trois doigts avec du vin blanc: ce qui les guérira.

La fleur de cette plante est fort utile: aux abeilles dans l'arrière-saison, où la plupart des fleurs sont passées.

Seules, les populations de l'Europe centrale et orientale sont restées fidèles à l'hélianthe, si bien que, plusieurs années avant la guerre, cette plante a pris droit de cité dans quelques recettes et formules bava- roises, russes et roumaines qui ont donné l'extrait alcoolique de fleurs et feuilles de « Sonnenblume » comme antimalarique, dont les pro- priétés fébrifuges étaient aussi signalées, vers la même époque, en Argentine et au Brésil.

Toutefois, l'hélianthe n'a pas obtenu son inscription comme plante officinale dans aucun Codex, du moins à notre connaissance. Le Codex russe l'ignorait, — nous n'avons pas encore pu consulter le nouveau Codex soviétique, — mais, par contrè, nous devons noter que le tarif officiel des pharmacies russes mentionnait, avant la guerre, un prix pour la teinture et pour l'huile d'hélianthe qui, sans être reconnues comme officinales, étaient au moins acceptées comme médicinales et susceptibles d'être prescrites.

En effet, il nous a été souvent donné en France de renouveler des copies de prescriptions de provenance russe, comportant la teinture d'hélianthe, celle-ci prescrite soit seule, soit en association avec d'autres teintures, telles que la teinture d'eucalyptus ou la teinture de quinquina composée russe (élixir roborans Whytlii : quinquina, gentiane, oranges, cannelle, s. l. f.)

La dose usuelle de teinture d'hélianthe seule est de XX à XXV gouttes, prises deux à trois fois par jour.

En outre voici une excellente formule, sur la base de celles qui sont en faveur dans la région caucasienne (très atteinte par la malaria), et qui peut se traduire ainsi :

Pr. :

Chlorhydrate de quinine . . . . .	1 gr.
Acide chlorhydrique dilué . . . . .	Q. S. pour dissoudre.
Teinture d'eucalyptus . . . . .	10 gr.
Teinture d'hélianthe . . . . .	20 gr.

f. s. a. :

Prendre XX à XXV gouttes, trois fois par jour (Dose pour adulte).

En général, trois à quatre jours de ce traitement suffisent pour enrayer une crise.

Quant à l'huile de tournesol, elle était tolérée pour la fabrication de préparations pour l'usage externe, mais, pendant la guerre, par suite de la pénurie d'huiles médicinales dans les hôpitaux du front russe, l'huile d'hélianthe fut acceptée pour les préparations hypodermiques et il n'en résulta aucun inconvénient.

Au cours de ces dernières années, il nous a été fréquemment permis de délivrer de la teinture d'hélianthe. Nous l'avons préparée par macé- ration, pendant dix jours, de fleurs d'hélianthe dans de l'alcool à 70°

pour teinture au 1/10, avec des fleurs récoltées par nous en Normandie ou en Algérie.

Ainsi obtenue, la teinture d'hélianthe, — de même que l'alcoolature — est un liquide d'une belle couleur jaune d'or, légèrement fluorescente et d'une odeur agréable, rappelant celle de la fleur du pourtour du capitule que nous faisons seule entrer dans la préparation.

Devant l'activité et l'efficacité réelles que nous avons observées dans l'emploi de la teinture, nous avons songé à utiliser la fleur elle-même, sous la forme de poudre et d'extrait, certainement plus actifs que la teinture, dans des préparations spéciales contre les accès de fièvre ou de paludisme.

Dans ce but, nous associons la poudre de fleurs d'hélianthe à la dose de 2 à 5 centigr. deux à trois fois par jour, avec le quinquina, le boldo, le salicylate de soude, l'esculine. Dose moitié moindre avec l'extrait d'hélianthe.

Les résultats ont toujours été très satisfaisants, plus rapides et meilleurs qu'avec les sels de quinine seuls et nous avons rendu la médication facile et agréable par l'emploi de la forme comprimée.

Il nous a donc paru utile de signaler cet emploi en France où il ne fait d'ailleurs que confirmer ce qui est acquis en Orient.

Il serait, par conséquent, intéressant que d'autres expérimentations puissent être reprises pour savoir si on pourra un jour inscrire l'*Helianthus annuus* dans la pharmacopée française ou européenne, sur la liste des remèdes efficaces contre le paludisme.

#### DE L'HÉLIANTHE AUX RAYONS ULTRA-VIOLETS, PAR LES FLUORESCENTS

Au cours de nos préparations et recherches sur l'hélianthe, nous avons constaté que sa teinture est légèrement mais nettement fluorescente, de même que son infusion aqueuse. D'autre part, en dressant la liste des produits réputés antimalariques, médicaux ou populaires, nous avons rencontré tous produits fluorescents, qu'ils soient des produits chimiques comme les sels de quinine, l'esculine, le bleu de méthylène, etc., ou qu'ils soient des produits végétaux comme l'échinacea, le calliantre, le boldo, le marron d'Inde, l'hélianthe, l'eucalyptus, etc.

Cette coïncidence n'est sans doute pas le fait du hasard, et elle peut avoir au moins la valeur d'une indication dans nos efforts pour résoudre le complexe et important problème de la médication antimalarique, si nous tenons en même temps compte des récents travaux sur les rayons ultra-violet et de leur relation possible avec les fluorescents.

En effet, dans cet ordre d'idées, un fait est acquis depuis longtemps : les substances fluorescentes, dans le spectre de la lumière, rendent visibles les rayons ultra-violet en changeant la réfrangibilité des rayons incidents.

D'autre part, il me semble bien admis aussi que quelques substances, appelées sensibilisatrices ou photodynamiques, possèdent le pouvoir d'accélérer les phénomènes réactionnels provoqués par l'irradiation et d'en augmenter l'intensité,

Alors, ces faits nous permettraient de poser dès aujourd'hui des questions plus précises :

Quel rôle les corps fluorescents peuvent-ils jouer dans le traitement du paludisme ?

Les rayons ultra-violets facilitent-ils l'action curative des fluorescents, ou bien ont-ils plutôt un rôle actif eux-mêmes, grâce aux fluorescents qui ont saturé le sang au préalable, et les fluorescents sont-ils plutôt des sensibilisateurs photodynamiques ?

On pose ainsi sous un autre jour la question de savoir si la quinine est plus active sur un malade soigné à la lumière, qu'isolé dans une chambre obscure ?

Puis, par extension, on en vient à cette autre question de la grande immunité dont jouit la race noire à l'égard du paludisme et chez qui la pigmentation de la peau, en relation avec la pénétration des rayons ultra-violet, joue sans doute le premier rôle.

Bien qu'une publicité parfois maladroite les empêche encore de s'imposer dans les milieux vraiment scientifiques, les rayons ultra-violet n'en apparaissent pas moins déjà comme une arme sérieuse contre la maladie.

Et, en conclusion pour le paludisme qui nous occupe ici, si ces rayons ultra-violet ne sont même seulement qu'un heureux complément de traitement de cette maladie par des produits médicinaux fluorescents, ne serait-il pas dès lors exagéré de supposer que l'irradiation ultra-violette soit à retenir pour la suractivation de ces produits fluorescents ?

S'il en était ainsi, encore une fois le remède serait près du mal : le paludisme, mal des pays ensoleillés, le soleil, source de rayons bienfaisants. Et nous ajoutons, avec Pline l'Ancien : *Sol est remedium maximum*.

L. DANZEL,

Docteur en Pharmacie,  
Membre de la Société de Médecine  
et d'Hygiène tropicales.

## BIBLIOGRAPHIE

### I. — Histoire, botanique, culture.

RENNER DODOENS. — *Histoire des Plantes*. Anvers, 1537.

MATHIAS LQUEL. — *Icones stirpium seu plantarum tam exoticarum quam indigenarum*  
Antverpiæ 1591, Solis flos Pervianus (gravure).



- J. DALECHAMPS. — *Histoire générale des Plantes*. Cf. Du Chrysanthemon du Pérou. Lyon, 1653.
- NORL CHOMEL. — *Dictionnaire Œconomique*. Paris, 1767, nouvelle édition, par M. DE LA MARRE.
- F.-J. CAZIN. — *Traité des Plantes Médicinales indigènes*. Paris, 1858. — *Journal d'Agriculture Tropicale*. La culture du tournesol en Russie, Paris, 1907, n° 67. — *The sun flower in India*. Paris, 1908, n° 84. — *Bolletino di studi ed informazioni et Coloniale di Palermo*, del R. GIARDINO. Essai de culture du tournesol importé de Russie. Palerme, 1913. vol. I; Palerme, 1916, vol. II.
- L. DANZEL. — *Bulletin des Sciences pharmacologiques*. Paris, 27 août 1920, p. 151. Revue : *Jardins et basses-cours*. Alimentation des animaux. 1928, p. 206.
- RIVIÈRE et LECQ. — *Traité de Culture pour l'Afrique du Nord*. Paris, 1928.
- Professeur EM. PERROT. — *Bulletin des Sciences pharmacologiques*. Congrès de Budapest. Paris, décembre 1928.

## II. — Médecine, pharmacie.

- D<sup>r</sup> BRISSEMORET. — *Essais sur les préparations galéniques*. Paris, 1909, pub. DAUSSE.
- L. DANZEL. — *Esculine et paludisme*. Union Pharmaceutique, Paris, octobre 1917.
- L. OPPENHEIM. — *Radiations ultra-violettes*. *Revue de Médecine*, Paris, 1924, n° 8.
- OTTO FISCHER. — *Münchener medizinische Wochenschrift*. Pflanzenextrakte. Munich, mars 1927.
- Pharmacopée russe. — *Rossiiskaia Pharmacopeia*.

# BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

## I° LIVRES NOUVEAUX

CROLAS (F.) et MOREAU (B.). **Précis de Pharmacie chimique**, 6<sup>e</sup> édit., revue et augmentée, par A. LEULIER. Un vol. in-8°, 898 pages, de la *Bibliothèque de l'Étudiant en pharmacie*. Editions médicales NOBERT MALOINE, Paris, 1929. — La publication d'une sixième édition du *Précis de Pharmacie chimique* de CROLAS et MOREAU, si apprécié des étudiants, suffirait par elle-même à montrer l'intérêt de ce livre. M. LEULIER, professeur de Pharmacie à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon, s'est chargé de sa mise au point. Le nombre des médicaments chimiques, particulièrement de ceux qui sont tirés de la chimie organique, augmentant sans cesse et très rapidement, les éditions successives du *Précis* ont subi un accroissement parallèle; celui-ci se manifeste d'une façon frappante si l'on compare l'édition actuelle au premier tirage. Aussi n'était-ce pas une tâche aisée d'introduire dans l'ouvrage autant de nouveaux matériaux, tout en restant dans le cadre primitif; l'auteur s'est tiré de cette difficulté de la manière la plus heureuse.

M. LEULIER a conservé non seulement l'aspect matériel, mais encore l'esprit

général de l'ouvrage de ses devanciers. La classification n'en a pas été modifiée, et les médicaments sont toujours rangés d'après leur constitution chimique. Ce classement paraît d'ailleurs le plus commode, car une classification basée sur l'ordre pharmacologique se heurterait à de grosses difficultés. Cependant, pour les médicaments dont la parenté chimique s'accorde avec leur analogie pharmacologique, l'auteur a pu établir des chapitres spéciaux; c'est le cas pour les anesthésiques locaux (éthers benzoïques d'amino-alcools et éthers amino-benzoïques), pour les hypnotiques de la série barbiturique et pour les dérivés organiques de l'arsenic. Comme dans les éditions antérieures, les considérations pratiques sont plus développées que les connaissances théoriques; les données relatives à la solubilité des corps, à leur posologie, aux conditions de leur stérilisation sont l'objet d'un exposé détaillé.

Les changements les plus considérables apportés dans l'édition nouvelle ont trait aux médicaments organiques, aux alcaloïdes et aux glucosides. Le plus souvent, l'auteur donne un bref aperçu de la fabrication, de la constitution chimique et des actions médicamenteuses; les notions concernant l'action pharmacodynamique, indiquées d'une manière succincte, mais suffisante, seront d'une grande utilité pour les pharmaciens, qui ont besoin de les connaître dans la pratique de leur profession.

Ce livre, de lecture facile et agréable, groupant sous une forme restreinte, mais remarquablement claire, les principales connaissances de pharmacie chimique nécessaires aux étudiants et aussi aux praticiens, rencontrera certainement, comme le souhaite son auteur, un accueil aussi favorable que les tirages précédents.

PAUL COURTOUX.

**DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (R.). — Etiologie et prophylaxie de la grippe**, 1 vol., 105 pages, 15 planches hors texte. MASSON et C<sup>ie</sup>, édit., Prix : 32 fr. Paris, 1929. — Cet ouvrage, qui fait partie des monographies de l'Institut PASTEUR, contient non seulement l'exposé des recherches personnelles de l'auteur, mais encore le résumé détaillé des travaux français et étrangers ayant trait à la question.

Des trois parties bien distinctes, la première, de beaucoup la plus longue, est consacrée à l'étude du *bacille de PFEIFFER*. Ce u-ci peut être mis en évidence dans les exsudats des grippés. Il se présente sous trois formes : cocci bacillaires (forme en navette), éléments très courts, formes filamenteuses. Il se colore par la fuchsine et par le violet phéniqué. Sa culture, un peu délicate, exige un milieu contenant à la fois le facteur X, thermostable, qui agit en doses minimes, et le facteur V, thermolabile. La meilleure formule semble être celle de LEVINTHAL modifiée par LUBINSKI. Le bacille de PFEIFFER peut aussi se cultiver avec des bactéries associées (avec des colonies de staphylocoques aux dépens desquelles il se développe : « cannibalisme »), et il présente alors le phénomène de « satellisme ». Il se distingue des microbes voisins (bacille de BORDET en particulier) par ses caractères morphologiques, mais surtout par la vitesse avec laquelle il se développe, par la nature du milieu qu'il exige (c'est un hémophile strict), par le phénomène de satellisme, enfin parce que le sérum des animaux immunisés avec le bacille de PFEIFFER n'agglutine pas le bacille de BORDET, et inversement.

Le virus filtrant grippal a pu être isolé par la technique suivante : des crachats de grippés, recueillis stérilement, ont été défibrinés après dilution dans de l'eau physiologique. Le liquide clair a été filtré sur papier, puis sur bougie. Un même mode opératoire a été suivi pour le liquide pleural et pour le sang. Le virus filtrant ainsi obtenu semble bien identique, par sa morpho-

logie et ses effets, au *Bacillus pneumosintes*, sorte de petit corpuscule se colorant difficilement par les colorants basiques, de culture assez délicate et possible seulement dans des conditions bien déterminées. La seule action, quel que soit le mode d'inoculation du virus (par voie sous-cutanée, intra-veineuse, badigeonnage rhino-pharyngien, etc.), est de rendre le poumon plus fragile et de diminuer sa résistance vis-à-vis des germes d'infection secondaire.

Enfin R. PFEIFFER a pu mettre en évidence des formes filtrantes de son bacille qui se présentent sous l'aspect de masses granuleuses et qu'il est possible de cultiver sur gélose LÉVINTHAL.

L'expérimentation sur l'homme et sur les animaux a montré que l'inoculation des bacilles de PFEIFFER reproduisait une maladie analogue à la grippe. Dans un certain nombre de cas, des hommes et des singes inoculés avec les filtrats de produits provenant de grippés ont présenté les symptômes de grippe typiques. Le rôle du *Bacillus pneumosintes* reste à établir, toutefois les recherches qui ont permis de l'isoler ont prouvé l'existence de bactéries filtrables des voies respiratoires.

Le chapitre de l'étiologie de la grippe, déjà riche en travaux importants, reste donc ouvert à l'activité des chercheurs.

Cette intéressante étude se termine par un chapitre consacré aux mesures prophylactiques individuelles ou sociales à prendre en cas d'épidémie de grippe.

M.-TH. FRANÇOIS.

ROUSSELIN (JEAN). « *Agrimonia Eupatoria* » Lin. et « *Agrimonia odorata* » Mill. Thèse Doct. Univ. Lyon (Pharmacie), 80 pages, 6 figures, Bosc et Riou, imprimeurs, Lyon, 1929. — Depuis l'Antiquité, l'aigremoine a été très employée comme médicament vulnéraire et astringent, *intus et extra*, ainsi que contre les maladies de foie. Après avoir figuré aux anciennes éditions du *Codex* et dans plusieurs pharmacopées étrangères, elle est restée un remède populaire encore en faveur dans diverses régions de la France.

On a souvent regardé l'*Agrimonia odorata* Mill. comme une simple forme de l'*A. Eupatoria* L. Avec CAMUS et d'autres botanistes<sup>(1)</sup>, l'auteur estime qu'il vaut mieux considérer ces plantes comme deux espèces distinctes, la première étant plus robuste, moins velue, silicicole; son calice est plus gros et renferme en général deux akènes; les sillons du réceptacle sont plus courts, les segments foliaires plus allongés; les granulations blanc jaunâtre de la face inférieure des feuilles et de l'axe de l'inflorescence sont plus apparentes que celles de l'*A. Eupatoria*.

A la suite des exposés historique et botanique, plusieurs pages sont consacrées à décrire la culture de ces espèces, comme plantes médicinales.

L'étude histologique des différents organes montre, dans les deux cas, la structure normale des Rosacées, avec présence constante de tanin et d'oxalate de calcium (en mâcles étoilées ou en prismes).

Bien que douée d'une odeur particulière, l'aigremoine ne semble pas contenir d'essence en quantité appréciable; M. ROUSSELIN n'a pu déceler non plus ni alcaloïde, ni glucoside, ni graisse; par contre, il a réussi à extraire une phytostérine, un sucre non identifié et un tannoïde précipitant en vert par le perchlorure de fer dilué et donnant nettement, par la réaction de BRISSEMOROT<sup>(2)</sup>, la même coloration rouge bordeaux que les phloroglucotannoïdes non glucosidiques de la tormentille et du ratanhia.

1. E.-G. CAMUS. *Bull. Sc. pharm.*, 1901, 3, p. 50.

2. A. BRISSEMOROT. *Bull. Sc. pharm.*, 1907, 14, p. 509.

C'est très vraisemblablement à ce tannoïde que l'aigremoine doit les propriétés thérapeutiques que l'usage a permis de lui attribuer.

R. WEITZ.

FRANÇOIS (M.-Th.). **Contribution à l'étude des huiles d'animaux marins : les alcools aliphatiques des graisses de cachalot** (première thèse). — **Influence des corps dissous sur l'abaissement moléculaire du point de congélation dans le benzène et le nitrobenzène.** Thèse Doct. Sc. physiques, 1 vol. in-8°, 148 pages, 7 figures, Paris, 1929. — L'étude de « l'huile de spermaceti » est précédée d'un chapitre relatif à la biologie du cachalot, *Physeter macrocephalus* L. et à sa place dans la classification animale (Cétacé du sous-ordre des Odontocètes, famille des Physétéridés, sous-famille des Physétérinés). Après avoir passé en revue les travaux déjà publiés sur les lipides du cachalot, l'auteur démontre que le blanc de baleine et les huiles extraites de différentes parties du corps de l'animal sont formés par un mélange en proportions variables de glycérides (de 7 % pour le blanc de baleine à 54 % pour l'huile de déchet) et d'éthers résultant de la combinaison d'acides gras et d'alcools aliphatiques de poids moléculaires élevés.

La partie la plus développée du travail est l'étude des alcools. A l'aide de cristallisations fractionnées dans l'acétone, il a été possible de scinder ces derniers en deux parties : a) Les alcools saturés, au nombre de trois : *tétradécanol*, *hexadécanol*, *octodécanol*, caractérisés par leurs points de fusion respectivement 38°, 49°5 et 61° (le point de fusion généralement admis pour l'octodécanol était 59°) et par leurs phényluréthanes ; b) Les alcools éthyléniques, au nombre de deux : l'*octodécénol* 9-10 préparé par BOUVEAULT et BLANC en 1904, isolé par TSUNIMOTO en 1921 et étudié par TOYAMA en 1924, et le *docosadiénol* ou *alcool érucénique*, dont l'existence était encore inconnue. La petite quantité de ce dernier (0 gr. 4 % de la matière première) n'a pas permis de l'obtenir à l'état de pureté, mais il a été caractérisé d'une manière certaine par son indice d'acétyle, par son dérivé tétrabromé d'addition et sa  $\beta$ -naphtyluréthane dans lesquels le brome et l'azote ont été respectivement dosés.

Un certain nombre de dérivés de l'alcool oléylique  $C^{18}H^{34}O$  ont été étudiés ; ce sont :

L'isomère élaïdylique, sa phényl- et sa  $\beta$ -naphtyluréthanes ;

L'allophanate d'oléyle ;

L'oléyl-phényluréthane, l'oléyl- $\beta$ -naphtyluréthane ;

L'oléicérol et l'élaïdicérol, triols résultants de la fixation de deux oxydryles sur la liaison éthylénique des octodécénols 9-10 isomères ;

L'alcool stéarolylique, sa phényl- et sa  $\beta$ -naphtyluréthanes ;

L'alcool octodécylique provenant de l'hydrogénation catalytique de l'alcool oléylique ;

Enfin, le dernier chapitre indique qu'il est possible de condenser le bromure d'oléyle avec le bromure d'éthyle-magnésium et le bromure de butyle-magnésium pour obtenir, après décomposition par l'eau, les carbures linéaires correspondants, en  $C^{20}$  et en  $C^{22}$ , l'éthyl et le butyl-oléylène. De même, la méthode de GRIGNARD permet de préparer les alcools heptadécylique et nonadécylique en traitant les bromures d'hexadécyle-magnésium ou d'octodécyle-magnésium par la quantité exacte de trioxyméthylène pur et sec.

**Influence des corps dissous sur l'abaissement moléculaire du point de congélation dans le benzène et le nitrobenzène** (deuxième thèse). — En parcourant la littérature, on remarque que de nombreux chimistes ont observé des anomalies à la loi de RAOULT. Cette dernière,

en effet, d'après son auteur lui-même, n'est rigoureusement exacte que dans des conditions bien déterminées ; il faut, en particulier, que la concentration soit faible.

En appliquant correctement la méthode cryoscopique et en utilisant des composés bien définis et soigneusement purifiés, l'auteur a été conduit aux résultats suivants :

Pour les solutions benzéniques et nitrobenzéniques d'alcools aliphatiques de poids moléculaire élevé, la « constante  $k$  » relative à ces di-solvants atteint des valeurs très supérieures à celles communément adoptées (respectivement 49 et 73).

Il n'existe pas, pour ces mêmes solvants, deux constantes  $k$ , l'une « normale », l'autre « anormale » sensiblement égale à la moitié de la première et qui serait valable pour tous les acides gras.

A mesure qu'on s'élève dans la série des acides aliphatiques à nombre pair d'atomes de carbone, la « pseudo-constante  $k$  » augmente d'une manière progressive et continue ; elle atteint, pour le benzène, avec les termes en  $C^{14}$  et en  $C^{16}$ , une valeur voisine de la valeur habituellement utilisée ; pour le nitrobenzène elle dépasse le chiffre en usage dès le terme en  $C^{14}$ .

La cryoscopie n'est donc pas une méthode précise et universelle ; elle est toutefois capable, dans de nombreux cas, de donner des indications utiles, mais qu'il est nécessaire de vérifier par des procédés différents.

R. WEITZ.

## 2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

### *Chimie biologique.*

**L'activité relative antinévritique et antipellagreuse du lait de vache.** The relative antineuritic and antipellagric potency of cow's milk. HUNT (C. H.) et KRAUSS (W. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 79, n° 2, p. 733. — Le lait de vache récolté en hiver est une pauvre source de vitamine antinévritique ; il est par contre très riche en facteur antipellagreu. R. L.

**Une méthode gazométrique pour le dosage des sucres réducteurs et son application à l'analyse du sang et de l'urine.** A gasometric method for determination of reducing sugars, and its application to analysis of blood and urine. VAN SLYKE (D. D.) et HAWKINS (J. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 79, n° 2, p. 739. — La méthode est basée sur la réduction du ferricyanure de potassium par le sucre en milieu alcalin ; la diminution du ferricyanure est en rapport avec le dégagement d'azote observé par réaction sur l'hydrazine.



L'appareil utilisé est celui de VAN SLYKE et NEILL.

R. L.

**Quelques dérivés du cholestérol.** Some derivatives of cholesterol. SHRINER (R. L.) et KO (L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 80, n° 1, p. 1. — Les auteurs ayant préparé le benzoate, le *p*-nitro-benzoate et le *p*-aminobenzoate dérivés du cholestérol et du dihydrocholestérol, en ont très exactement déterminé les propriétés. Le meilleur solvant du cholestérol pour effectuer la réduction catalytique paraît être l'acétate d'éthyle. R. L.

**Un procédé nouveau pour la séparation de la fraction vitaminique de l'huile de foie de morue.** A new process for the separation of the vitamin fraction from cod liver oil. MARCUS (J. K.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 80, n° 1, p. 9. — L'huile de foie de morue saponifiée à froid par une solution aqueuse (avec 10 % d'alcool) ou une solution alcoolique de potasse est privée de son alcool par distillation, et finalement épuisée par le dichloréthylène qui (après purification et distillation) abandonne une fraction vitaminique très active. R. L.

**Substances antirachitiques. VIII. Etude de l'ergostérol hautement purifié et de ses éthers.** Antiricketic substances. VIII. Studies on highly purified ergosterol and its esters. BILLS (C. E.) et HONEYWELL (E. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 80, n° 1, p. 15. — Dans l'ergot de seigle, l'ergostérol est associé au fungistérol; dans la levure, l'ergostérol est accompagné de zymostérol et de cérévisérol. En solution chloroformique, l'ergostérol pur offre une déviation optique  $[\alpha]_D^{20} = -132^\circ$ ; son point de fusion varie de  $166$  à  $183^\circ$  selon l'hydratation de l'échantillon. Les auteurs ont préparé, en outre, trois éthers purs : l'isobutyrate, l'isovalérate et le cinnamate d'ergostéryle. R. L.

**Détermination de la silice dans les tissus.** The estimation of silica in tissues. KING (E. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 80, n° 1, p. 25. — Microdosage basé sur la production d'acide silico-molybdique jaune. Les résultats portent sur le foie, la rate, les reins et les poumons du chien, du lapin et de l'homme. R. L.

**Le métabolisme du lactose chez la femme.** Lactose metabolism in women. WATKINS (O.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 80, n° 1, p. 33. — Le métabolisme du lactose chez la femme paraît varier avec la menstruation et la grossesse. La tolérance de 10 gr. de lactose, pour une ingestion, qui représente la normale pour l'homme, est augmentée chez la femme immédiatement avant et pendant les règles ainsi qu'au cours de la grossesse; elle redevient normale pendant la lactation. R. L.

**Influence de la concentration en ion hydrogène sur l'adsorption des facteurs actifs du complexe vitamine B par la terre à foulon.** The effect of hydrogen ion concentration upon adsorption of the active factors of vitamin B complex by fullers' earth. SALMON (W. D.), GUERRANT (N. B.) et HAYS (I. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 80, n° 1, p. 91. — La terre à foulon adsorbe au maximum la fraction antinévrétique de la vitamine B entre pH 3,0 et pH 5,5, l'optimum étant au pH 4,0; l'adsorption de ce facteur devient négligeable au pH 9,0 et égale à 0 au pH 11,0. La fraction antipellagreuse est, au contraire, mieux adsorbée dans des solutions très acides de pH 0,08 ou très alcalines de pH 12,07. R. L.

**Etude sur la transmission de la distribution de la vitamine A dans le maïs.** An inheritance study of the distribution of vitamin A in maize. HAUGE (S. M.) et TROST (J. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 80, n° 1, p. 107. — La transmission des caractères chez les hybrides de maïs, résultant d'un croisement de maïs blanc et jaune, montre que la vitamine A est toujours étroitement liée au pigment jaune dans les grains de maïs. R. L.

**Influence de l'administration séparée de lipides, glucides et**

**protides sur l'hypercholestérinémie du jeûne.** The hypercholesterolemia of fasting as influenced by the separate administration of fats, carbohydrates, and proteins. SHORE (R. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 80, n° 1, p. 133. — Les lipides, glucides et protides administrés seuls font tomber l'hypercholestérinémie du jeûne, dans les mêmes proportions qu'une alimentation mixte. L'administration exclusive de lipides pendant quarante-huit heures n'entraîne pas d'augmentation sensible de la proportion de cholestérol dans le sang; ceci vient à l'encontre de l'opinion si souvent admise que le cholestérol est un des produits du métabolisme des graisses. R. L.

**Expériences d'alimentation avec un régime pauvre en tyrosine.** Feeding experiments with a diet low in tyrosine. LIGHTBODY (H. D.) et KENYON (M. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 80, n° 1, p. 149. — Dans les conditions des expériences instituées par les auteurs, l'absence de tyrosine dans la ration n'a pas semblé avoir d'influence sur la croissance des rats, tout au moins pendant une période de douze semaines. R. L.

**Durée de l'effet de l'irradiation ultra-violette sur les poulets.** The duration of the effect of ultra-violet radiation on chickens. RUSSELL (W. C.), MASSENGALE (O. N.) et HOWARD (C. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 80, n° 1, p. 155. — Les effets sur la calcification des poulets se manifestent, quand l'irradiation est suffisante, pendant deux semaines environ. R. L.

**Expériences sur les propriétés nutritives de la gélatine.** Experiments on the nutritive properties of gelatin. JACKSON (R. W.), SOMMER (B. E.) et ROSE (W. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 80, n° 1, p. 167. — Des rations contenant comme unique source d'azote 15 à 35 % de gélatine sont tout à fait insuffisantes; mais elles se trouvent notablement améliorées par addition de cystine, de tyrosine et de tryptophane. L'addition de valine et d'isoleucine (acides aminés qui manquent dans la gélatine) est sans effet, de même que l'augmentation des proportions de phénylalanine, d'acides aspartique et glutamique ou d'histidine. R. L.

**Une méthode colorimétrique pour la détermination du phosphore lipoidique dans le sang.** A colorimetric method for the determination of lipoidal phosphorus in blood. LEISOFF (S. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 80, n° 1, p. 211. — La fraction lipoidique est extraite par l'alcool et l'éther, puis, la matière organique étant détruite par  $\text{SO}_3\text{H}^+$  et  $\text{H}^+\text{O}^-$ , le phosphore est dosé colorimétriquement sous forme de phosphate d'uranium. R. L.

#### *Chimie analytique. — Toxicologie.*

**Dosage du chlore total et du chlore faiblement combiné contenus dans le suc gastrique.** RAQUET (D.) et PAGET (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1928, 7, p. 489. — On sait que les combinaisons chlorées existant dans le suc gastrique peuvent être classées en trois groupes: 1° HCl libre; 2° HCl combiné aux matières organiques; 3° HCl des chlorures.

Les recherches des auteurs prouvent l'inutilité de la destruction préalable de la matière organique pour les dosages et démontrent une fois de plus que dans le suc gastrique la combinaison chloro-organique est très instable, puisque la seule action d'un déféquant suffit pour la dissocier.

La méthode indiquée utilise le ferrocyanure de zinc comme agent de défécation et le mode opératoire est le suivant :

Introduire dans un ballon jaugé de 150 cm<sup>3</sup> : 10 cm<sup>3</sup> suc gastrique, 100 cm<sup>3</sup> eau, 2 cm<sup>3</sup> ferrocyanure de K à 15 %; mélanger, puis ajouter : 2 cm<sup>3</sup> acétate de zinc à 30 %, et eau quantité suffisante pour 150 cm<sup>3</sup>, agiter, filtrer. A 100 cm<sup>3</sup> du filtrat ajouter 5 cm<sup>3</sup> NO<sup>3</sup>H et 10 cm<sup>3</sup> NO<sup>3</sup>Ag N/10, agiter, filtrer. Dans 100 cm<sup>3</sup> du nouveau filtrat, additionnés de 1 cm<sup>3</sup> de solution au 1/10<sup>e</sup> d'alun de fer, doser l'excès de NO<sup>3</sup>Ag par le sulfocyanate N/10. Si N est le nombre de centimètres cubes de solution de sulfocyanate utilisés, le chlore total, évalué en NaCl, est donné par la formule :  $0,8775 (10 - 4,15 N)$ .

Pour doser le chlore total moins l'acide chlorhydrique, il suffit de reprendre le résidu d'évaporation de 10 cm<sup>3</sup> de suc gastrique maintenu une heure à 100°, par 5 cm<sup>3</sup> NO<sup>3</sup>H au 1/3, d'amener la solution et les eaux de lavage dans un ballon de 150 cm<sup>3</sup>, d'ajouter le ferrocyanure, puis l'acétate de zinc et de continuer comme précédemment. La méthode préconisée a donné des résultats au moins égaux à ceux obtenus par les procédés HAYEM et LAUDAT. Elle est facile à appliquer et très rapide.

B. G.

**Sur le dosage du glucose en présence des protides. Application à la détermination de l'amidon dans les pains, en particulier dans les pains dits « de gluten ».** FLEURY (P.) et BOYELDIEU (G). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1928, 7, p. 207 et 249. — Résumé et conclusions des auteurs : 1° Dans le dosage du glucose en présence des protides, les albumoses et les peptones agissent comme s'ils diminuaient le pouvoir réducteur du glucose. Ni les acides aminés, ni les albumines ne paraissent présenter cette propriété; 2° pour éliminer les albumoses et les peptones d'une façon suffisante, il est nécessaire d'employer le mercure au lieu du plomb nettement insuffisant; 3° l'application de ces données permet de doser l'amidon (après hydrolyse convenable et défécation au mercure), par réduction (de préférence à la polarimétrie) dans les pains, malgré les perturbations profondes amenées par la cuisson, même dans les pains très chargés en protides tels que les pains dits « de gluten ». Dans ce but une technique détaillée est donnée.

B. G.

**Action de l'acide picrique sur le silicotungstate de tropine (tropanol); réaction permettant de déceler et de suivre l'hydrolyse de l'atropine.** — Alors que le silicotungstate d'atropine est très insoluble, celui de tropanol l'est beaucoup moins. Si dans la liqueur dont le volume est assez grand pour que le silicotungstate de tropanol reste dissous on ajoute une solution aqueuse saturée d'acide picrique, on obtient un précipité immédiat ou tardif suivant le volume de la liqueur et qui paraît être un silicotungstate insolubilisé par l'acide picrique. L'atropine ne se prête à aucune réaction semblable. Cette différence permet de séparer les deux bases et de caractériser la présence du tropanol après hydrolyse de l'atropine. Peut-être pourrait-on appliquer à d'autres alcaloïdes cette propriété de l'acide picrique de compléter la précipitation de leurs silicotungstates.

B. G.

**Gamme-étalon stable pour le dosage des nitrites dans les eaux.** DANET (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1928, 7, p. 113. — On utilise une solution de fuschine S qui donne une teinte approchée de celle donnée par la réaction de GRIGNON. Les tubes étalons sont constitués par quatre tubes à essais de même diamètre jaugés à 10 cm<sup>3</sup> et dans lesquels on met 0 cm<sup>3</sup> 3, 0 cm<sup>3</sup> 6, 0 cm<sup>3</sup> 9, 1 cm<sup>3</sup> 2 de solution de fuschine S à 0 gr. 10 par litre. On



complète à 10 cm<sup>3</sup> avec H<sup>2</sup>O saturée de camphre et additionnée de 1 % d'acide acétique; on bouche au liège paraffiné. Pour l'emploi mêler dans un tube de même dimension que les précédents : 10 cm<sup>3</sup> de l'eau à essayer et 1 cm<sup>3</sup> de chacune des deux solutions d'acide sulfanilique et de naphtylamine. Comparer après un repos de vingt à trente minutes en examinant les tubes par le travers et non dans l'axe. Dans ces conditions les quatre tubes témoins correspondent très sensiblement à des eaux contenant respectivement 0 milligr. 5, 1 milligr.; 1 milligr. 5, 2 milligr. de NO<sup>3</sup>Na par litre. B. G.

**Dosage néphélométrique de petites quantités d'arsenic.** DELAVILLE (MAURICE) et M<sup>me</sup> BELIN (JEANNE). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, n° 4, p. 91. — Cette technique est basée sur la précipitation de l'arsenic au moyen du réactif de BOUGAULT et comparaison du trouble obtenu avec une solution étalon, en utilisant le néphélomètre de BAUDOUIN et BÉNARD. J. R.

**Sur le microdosage de l'acide oxalique sous forme d'oxalate de calcium dans les solutions pures ou complexes.** LEULIER (A.), VELLUZ (L.) et GRIFFON (H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 11, n° 1, p. 46-57. — La précipitation de faibles quantités d'acide oxalique par l'eau de chaux est pratiquement quantitative en l'absence de certains sels minéraux ou organiques. Le précipité d'oxalate de calcium enrobé de phosphate de calcium se recueille et se lave facilement par centrifugation. On le dose par oxydation à froid en opérant en retour par iodométrie. J. R.

**Microméthode de dosage du sodium dans les milieux biologiques : humeurs et tissus.** GRABAR (M.-P.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 11, n° 1, p. 58-64. — L'auteur présente une méthode basée sur celle de BLANCHETIÈRE, permettant de doser des quantités de sodium voisines de 1 milligr. avec une précision de 1 % environ. J. R.

**Sur une nouvelle réaction de l'acide citrique et de ses sels.** ARREGUINE (V.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 11, n° 2, p. 242-245. — L'acide citrique est oxydé, par le permanganate de potasse, en acide acétone dicarboxique. Celui-ci combiné à la résorcine donne, sous l'action déshydratante de l'acide sulfurique, un corps dont la solution donne par alcalinisation une fluorescence bleue intense. Cette réaction possède une sensibilité au moins égale à celle de DENIGÈS, et permet d'indiquer directement la présence d'acide citrique en solution à 1 %<sub>100</sub>. J. R.

**Sur le dosage des albumines sériques. Comparaison de quelques résultats obtenus par pesée, par azotométrie, et par réfractométrie.** GUILLAUMIN (CH.-O.), WAHL (R.) et M<sup>me</sup> LAURENCIN (M.-L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 11, n° 3, p. 386-399. — Les auteurs précisent les conditions de séparation des diverses fractions des albumines sériques en une microméthode suivant les principes de la technique de HOWE. Ils montrent que le dosage des albumines par azotométrie donne des résultats très voisins mais un peu supérieurs à la méthode pondérale. La réfractométrie peut conduire à des erreurs considérables. J. R.

---

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

# SOMMAIRE

	Pages.		Pages
<b>Mémoires originaux :</b>		<b>Notice biographique :</b>	
JEANNE LÉVY et JEAN PICHOT. Dosage biologique de la digitale par la méthode de HATCHER-MAGNUS appliquée au chien (à suivre) . . . . .	593	MARCEL SOMMELET. Le professeur CHARLES MOUREU (1863-1929) . . .	619
HENRICK SZANCER. Sur quelques réactions colorées de l'eugénol et de l'essence de girofle . . . . .	611	<b>Revue d'urologie :</b>	
J. GAUTRELET. De la nécessité de tracer des ordonnées sur les graphiques, en pharmacologie . . .	613	L. TIXIER. La notion de relativité et les problèmes biologiques. La perméabilité rénale . . . . .	637
ERN. CORDONNIER. Note sur un nouvel uréomètre . . . . .	616	<b>Bibliographie analytique :</b>	
		1 <sup>o</sup> Livres nouveaux . . . . .	645
		2 <sup>o</sup> Journaux. Revues. Sociétés savantes . . . . .	648

## MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>

### Dosage biologique de la digitale par la méthode de Hatcher-Magnus appliquée au chien.

Depuis quelques années, les méthodes d'essais biologiques sont devenues d'un usage courant pour le contrôle des médicaments. Bien qu'elles soient moins rigoureuses que les méthodes chimiques, elles offrent sur celles-ci une telle supériorité qu'elles ont été depuis longtemps utilisées dans la pratique. Au surplus, elles ont été rendues officielles dès 1910 dans la Pharmacopée des États-Unis et, à la suite des travaux du Comité d'Hygiène de la Société des Nations (Conférences de 1923, de 1925 et de 1928), dont la Conférence de Bruxelles a adopté les conclusions, plusieurs pharmacopées ont introduit ces méthodes dans leurs formulaires. Précisément, pour ce qui concerne la digitale, c'est seulement avec les méthodes de dosage biologique, dont nous énumérons ci-dessous les techniques les plus caractéristiques, qu'il est possible de rendre compte des toxicités relatives des diverses feuilles de digitale ainsi que de leurs préparations galéniques.

Les dosages biologiques de la digitale sont, le plus souvent, basés sur une simple détermination de la *dose minima mortelle* cardiaque pour

1. Reproduction interdite sans indication de source.

les divers animaux de laboratoire, c'est-à-dire de la plus petite dose susceptible de provoquer, en un temps arbitrairement choisi, la mort du cœur, soit chez un hétérotherme comme la grenouille (DOOLEY et HIGLEY <sup>(1)</sup>, SMITH et MC CLOSKEY <sup>(2)</sup>, TREVAN <sup>(3)</sup>, GOTTLIEB <sup>(4)</sup>, soit chez un homéotherme comme le cobaye [KNAFFL-LENZ <sup>(5)</sup>] ou le chat [HATCHER <sup>(6)</sup>, MAGNUS, LIND VAN WIJNGAARDEN <sup>(7)</sup>]. Certains autres auteurs, et en particulier TREVAN, recourent à une méthode identique, mais sans provoquer la mort de tous les animaux, déduisent la *dose minima mortelle* du pourcentage des survies qui se produisent dans les différents lots d'animaux auxquels des doses croissantes ont été injectées.

Enfin, certains auteurs n'opèrent pas sur l'animal vivant, mais sur le cœur isolé ou même sur des fragments de muscle cardiaque. TREVAN, BOOCK, BURN et GADDUM <sup>(8)</sup> utilisent l'oreillette isolée du lapin, MANSFELD et HORN <sup>(9)</sup> font leurs déterminations à l'aide du sinus de cœur de grenouille, tandis que ROTHLIN et OLIARO <sup>(10)</sup> font agir successivement les solutions à doser sur plusieurs cœurs isolés de grenouilles. D'ailleurs, quelles que soient les techniques utilisées pour diminuer les erreurs qui sont dues tout à la fois à la variabilité du matériel expérimental et aux différences de sensibilité individuelle des divers animaux, les toxicités des diverses préparations sont toujours exprimées non en valeur absolue, mais comparativement à un étalon, notamment à l'étalon international adopté par la Société des Nations.

Cet étalon, dont la préparation a été confiée par la conférence de Genève de 1925 au professeur MAGNUS, est une poudre dont la teneur en eau est de 8 %. Cet étalon international a été préparé de telle sorte que 1 gr. de poudre, éprouvé par la méthode de perfusion lente de HATCHER-MAGNUS, contienne 11,1 doses mortelles pour le chat.

Ce produit est conservé dans des ampoules de verre brun foncé; son contrôle est effectué chaque année (LIND VAN WIJNGAARDEN) et sa distribution est assurée par les soins du Dr DALE du « National Institut for Medical Resarch » de Londres. La conférence de Francfort (1928) a décidé la préparation d'un nouveau standard de digitale dont la teneur

1. DOOLEY (M. S.) et HIGLEY (C. D.). *Journ. Am. Pharm. Assoc.*, 1922, 2, p. 941.
2. SMITH et MC CLOSKEY. *The public health reports*. Washington, 1925, n° 52.
3. TREVAN. *Biochem. J.*, 1925, 19, p. 4.
4. GOTTLIEB. *Munch. Med. Woch.*, 1914, 61, p. 818; *Archiv exp. Path. und Pharm.*, 1918, 82, p. 360.
5. KNAFFL-LENZ. *Journ. Pharm. exp. Ther.*, 1926, 29, p. 407.
6. HATCHER. *Journ. Am. Med. Assoc.*, 1907, 48, p. 1171; HATCHER et BRODY. *Journ. Amer. Pharm.*, 1910, 82, p. 360.
7. LIND VAN WIJNGAARDEN. *Arch. exp. Path. und Pharm.*, 1926, 112, p. 252; 1926, 113, p. 4059; 1926, 114, p. 28.
8. TREVAN, BOOCK, BURN et GADDUM. *Curr. J. Pharm.*, 1926, p. 6.
9. MANSFELD et HORN. *Arch. exp. Path. und Pharm.*, 1928, 132, p. 257.
10. ROTHLIN et OLIARO. *Como. Rend. Ac. Sc.*, 1928, 166, p. 901.

en eau ne devra pas dépasser 3 ‰. Elle en a confié la préparation au professeur BIJLSMA, successeur du regretté professeur MAGNUS.

L'unité internationale est représentée pour la digitale par l'activité contenue dans 0 gr. 1 de poudre étalon international.

La détermination de la toxicité relative d'une poudre de digitale par rapport à l'étalon international peut être effectuée, comme nous l'avons indiqué ci-dessus, suivant n'importe quelle technique, à condition que la même méthode soit rigoureusement suivie dans les essais comparatifs.

Parmi les diverses techniques ci-dessus énumérées, nous retiendrons surtout la méthode de perfusion lente décrite par HATCHER, puis modifiée par MAGNUS et LIND VAN WIJNGAARDEN, méthode qui consiste à injecter lentement dans la veine fémorale du chat, jusqu'à obtention de la mort de l'animal, un infusé de poudre de digitale préparé dans des conditions définies. L'expérience ainsi réalisée indique la quantité d'infusé produisant l'arrêt du cœur en un temps arbitrairement choisi. Il s'ensuit qu'après avoir effectué diverses séries d'expériences, les unes avec la poudre à examiner, les autres avec l'étalon international, on peut exprimer la valeur de l'une en fonction de l'autre.

Étant donnée la difficulté de se procurer un nombre suffisant de chats pour effectuer une série de dosages de quelques poudres de digitale, nous avons tenté sous la direction de M. TIFFENEAU (1) d'appliquer au chien la méthode de dosage d'HATCHER-MAGNUS. Le principe de celle-ci est à la fois simple et précis et permet d'injecter une quantité suffisamment importante de solution pour que la majeure partie des constituants de la digitale puisse être solubilisée sans difficulté.

Les résultats obtenus ont été nettement favorables. Dans une première série d'expériences, nous avons pu montrer qu'il est possible d'utiliser le chien avec autant de succès que le chat pour le titrage de la digitale, à condition de ne pas s'écarter de certaines règles. Celles-ci ont pu être précisées et fixées, elles seront détaillées dans le premier chapitre de ce travail.

Dans une deuxième série d'expériences, exposées dans le chapitre II, nous avons cherché quels sont les différents procédés qui permettent de solubiliser le maximum des principes actifs de la digitale. Nous avons également fixé les conditions qui nous ont permis d'effectuer le dosage de poudre de digitale après avoir préalablement perfusé dans la veine fémorale une partie de la dose minima mortelle d'un glucoside bien défini, par exemple l'ouabaïne cristallisée.

Enfin, dans un dernier chapitre, nous avons évalué, à partir des données statistiques, l'erreur maxima commise en appliquant au chien la technique de perfusion lente de HATCHER-MAGNUS.

1. M. TIFFENEAU, JEANNE LÉVY et J. PICHOT. *Paris Médical*, 1928, 48, p. 562.

## CHAPITRE PREMIER.

## TECHNIQUE DE LA MÉTHODE DE HATCHER-MAGNUS APPLIQUÉE AU CHIEN

La technique que nous avons utilisée est en tous points analogue à celle que HATCHER a décrite en utilisant le chat comme animal d'expérience et qui fut modifiée ultérieurement par MAGNUS. Nous donnerons donc rapidement la description de cette méthode, en insistant seulement sur les points qui la différencient de celle de HATCHER-MAGNUS.

Nos essais ont été effectués sur le chien anesthésié au chloralose et soumis à la respiration artificielle afin d'éviter de provoquer la mort par arrêt respiratoire. Le liquide dont on veut déterminer la toxicité est introduit par perfusion continue dans la veine fémorale.

Le débit de la solution est maintenu constant pendant la durée de l'expérience et il est réglé de telle sorte que la mort de l'animal survienne entre vingt-cinq et trente-cinq minutes.

Dans les lignes suivantes nous indiquerons, d'une part, les conditions qui doivent être observées pour la préparation de l'animal (anesthésie, respiration artificielle, etc.), d'autre part, nous insisterons sur les raisons qui nous ont fait choisir pour la durée de l'expérience un laps de temps aussi constant que possible, ce qui nous a obligé à modifier le rythme d'écoulement de la solution à doser dans chaque série d'essais. Enfin, nous énumérerons les différents procédés utilisés pour solubiliser le maximum des principes actifs de la digitale et nous exposerons le mode d'introduction de ces principes dans l'organisme.

I. CHOIX DE L'ANIMAL. — Bien que nous nous soyons toujours efforcés d'utiliser des animaux dont le poids varie entre 6 et 10 K<sup>os</sup>, nous avons noté que des animaux de poids légèrement supérieur ou inférieur ont pu être employés sans qu'on observe de trop grandes irrégularités dans les expériences. Le sexe de l'animal ne semble pas influencer non plus la détermination de la dose minima toxique.

Par contre, l'état préalable de l'animal a une grande importance; on ne doit utiliser pour ces essais ni animaux malades, ni femelles gravides, ni animaux exagérément gras. Nous avons aussi noté, avec une constance certaine, l'irrégularité des expériences faites sur les chiens endormis depuis quelques heures (trois à quatre heures) et qui probablement avaient subi un certain refroidissement.

II. PRÉPARATION DE L'ANIMAL. — Les animaux utilisés sont anesthésiés à l'aide du chloralose. Afin d'éviter l'action toxique bulbaire des tonicardiaques et de déterminer avec certitude la mort du cœur, nous avons soumis ces animaux à la respiration artificielle. Les produits sur lesquels on détermine la dose minima mortelle sont injectés dans la veine fémorale qui est mise à nu.

a) *Anesthésie* — L'anesthésie a toujours été pratiquée par injection intraveineuse effectuée au moyen d'une canule placée dans la saphène externe, préalablement dénudée. On utilise une solution tiède au 1/100 de chloralose préparée à raison de 12 centigr. de chloralose par kilogramme de l'animal et rendue isotonique par di-solution de chlorure de sodium.

Le plus généralement, après une courte période d'excitation, le chien s'endort profondément; on peut alors dénuder et cathétériser la veine fémorale par laquelle on effectuera l'injection du produit.

b) *Respiration artificielle*. — Après incision de la paroi, on isole la trachée et on fixe dans celle-ci une canule reliée à un soufflet électrique. On doit noter que le volume et le rythme, suivant lequel l'air pénètre dans les poumons de l'animal, doivent être fixés soigneusement, un volume trop élevé pouvant provoquer de l'emphysème aigu, un volume trop faible amenant soit une asphyxie progressive, soit une moindre résistance de l'animal. Pour fixer le volume et le rythme d'air qui doivent être utilisés, il faut se baser sur l'amplitude et le rythme de la respiration normale chez le chien. Le plus généralement nous nous sommes efforcés de produire 17 respirations par minute.

III. TECHNIQUE DE LA PERFUSION. — Le produit dont on veut déterminer la toxicité est solubilisé par différents procédés dans une solution de chlorure de sodium isotonique. Nous insisterons dans le chapitre suivant sur les méthodes auxquelles on a recours pour faire passer la majorité des constituants actifs de la digitale en solution dans un volume relativement restreint. La solution à essayer est introduite dans une burette de MOHR de 50 cm<sup>3</sup> préalablement lavée à l'eau distillée, puis avec quelques centimètres cubes de la solution à essayer. La burette est reliée par un tube de caoutchouc à un embout de seringue s'adaptant à la canule fixée dans la fémorale. Une pince placée sur le trajet du tube de caoutchouc permet de régler très exactement le débit de l'écoulement de la solution.

De grandes précautions doivent être prises pour qu'aucune bulle d'air ne subsiste dans le tube de caoutchouc, ce qui pourrait, d'une part déterminer une embolie gazeuse, d'autre part fausser l'évaluation du volume de liquide utilisé. On chasse l'air par pression ascendante du caoutchouc, on amène le niveau du liquide jusqu'au zéro de la burette, puis l'on met celle-ci en relation avec la veine fémorale et on commence l'introduction du liquide dans l'organisme par perfusion lente comme dans la méthode de HATCHER-MAGNUS.

Nous n'avons pas cherché à maintenir la solution à température constante comme l'avait fait LIND VAN WJINGAARDEN; le liquide a toujours été perfusé à une température voisine de celle du laboratoire, c'est-à-dire de 15 à 25°, sans que nous ayons jamais constaté, de ce fait, d'irrégularités dans nos essais.

IV. RYTHME SUIVANT LEQUEL EST EFFECTUÉE LA PERFUSION. — Dans toutes les expériences que nous avons effectuées, nous nous sommes placés dans des conditions telles que l'arrêt du cœur se produise dans un temps déterminé, le plus voisin possible de trente minutes. La réalisation de ces conditions implique bien entendu quelques essais préliminaires pour fixer la toxicité approximative du produit examiné. Nous avons consacré quelques expériences rapportées dans le chapitre II pour démontrer, à l'aide de l'ouabaïne cristallisée, la nécessité d'opérer dans des limites de temps bien déterminées. La dose minima mortelle d'un tel glucoside reste sensiblement constante, même lorsque les concentrations utilisées ne sont pas identiques, à condition d'injecter la même dose d'ouabaïne par kilogramme d'animal et par minute, ce qui amène la mort de l'animal dans un même laps de temps.

Les essais préliminaires sont donc effectués avec un rythme arbitrairement choisi, mais qui est maintenu rigoureusement constant pendant toute la durée de la perfusion. Si la durée de la perfusion a dépassé trente-cinq minutes, on augmente la quantité de liquide perfusé par minute ; si elle est inférieure à vingt-cinq minutes, on la diminue.

On arrive ainsi à obtenir un rythme qui répond approximativement aux conditions arbitrairement imposées. On fait alors une série de déterminations de la dose minima mortelle dans des conditions bien définies.

D'autre part, ayant choisi le rythme avec lequel le liquide doit être perfusé, il faut le maintenir constant pendant toute la durée de l'expérience. Pour remplir cette condition, nous avons employé un procédé empirique qui demande, il est vrai, une attention soutenue de la part de l'expérimentateur, mais qui a l'avantage d'être simple et de donner de bons résultats. Il consiste à vérifier à chaque minute le débit de l'expérience et à modifier l'écoulement dès qu'il semble varier. Cette méthode qui ne nécessite aucun dispositif expérimental nous a donné toute satisfaction.

V. CONSTATATION DE L'ARRÊT DU CŒUR. — Pour constater l'arrêt du cœur marquant le terme de l'expérience, plusieurs procédés peuvent être employés ; le procédé le plus simple est certainement celui qui consiste à pratiquer la palpation de l'organe ; cependant à la fin de l'expérience il est parfois difficile de se rendre compte s'il y a simplement diminution de l'amplitude et de la tonicité cardiaque, ou arrêt cardiaque réel.

On peut alors, lorsque les battements du cœur deviennent difficilement perceptibles, soit ouvrir rapidement le thorax, soit fixer un drapeau dans le cœur à travers la paroi thoracique. Ce dernier procédé que nous avons le plus généralement employé ne semble pas léser le cœur ; cependant nous devons signaler que, dans un cas, nous avons observé

de la fibrillation ventriculaire précoce qui, il est vrai, pouvait être due à la digitale.

L'inscription de la pression artérielle au moyen du manomètre de LUDWIG, qui présente l'avantage de fournir à la fois une représentation plus précise des phénomènes d'intoxication et une détermination plus facile de la mort, peut être recommandée sans qu'elle soit cependant indispensable.

VI. DÉTERMINATION DE LA DOSE MINIMA MORTELLE D'UNE POUDRE DE DIGITALE. — Après avoir déterminé, comme nous l'avons dit ci-dessus, le rythme approximatif suivant lequel il faut injecter une solution contenant des glucosides cardiaques pour obtenir la mort du chien dans un temps se rapprochant le plus possible de trente minutes, on effectue toute une série d'expériences dans les mêmes conditions.

Soit «  $m$  » le poids de la substance contenue dans la solution utilisée, «  $p$  » le poids du chien, «  $n$  » le nombre d'expériences effectuées, la dose minima mortelle est fournie par la formule

$$\left( \frac{m}{p} + \frac{m}{p} + \frac{m^n}{p^n} \right) \times \frac{1}{n}$$

On évalue de la même manière la dose minima mortelle de l'étalon international. On peut alors calculer la valeur d'une poudre de digitale en fonction de celle de l'étalon international.

Il resterait à savoir quelle est l'erreur maxima que l'on a pu commettre. En ce qui concerne la discussion des erreurs commises dans ces dosages, nous renvoyons le lecteur au chapitre VII dans lequel nous discuterons cette question.

## CHAPITRE II.

### PRÉPARATION DES SOLUTIONS RENFERMANT LES PRINCIPES ACTIFS DE LA DIGITALE — INFUSÉS ET TEINTURES.

La méthode de perfusion lente, sur les animaux de laboratoire autres que les grenouilles, offre l'avantage de permettre l'injection d'une notable quantité de liquide et par conséquent de pouvoir réaliser la solubilisation de la totalité des principes actifs contenus dans la poudre de digitale. Au contraire les méthodes utilisant la grenouille obligent à injecter dans le sac lymphatique une quantité limitée de liquide, ce qui implique nécessairement une dissolution moins parfaite des principes actifs.

Nous avons cherché quelles étaient les meilleures méthodes permettant de solubiliser le maximum des constituants actifs de la digitale et nous envisagerons tour à tour l'infusé et la teinture.



## A) INFUSÉ

D'après les travaux publiés (1) sur ce sujet, il apparaît que l'infusé contient à la concentration de 1,5 à 0,5 %, toutes les substances actives de la poudre. Le tableau ci-dessous montre en effet qu'avec les infusés à 5 et à 10 %, il reste, d'après les différents auteurs, de 20 à 50 % des principes actifs, tandis qu'avec les infusés de concentration variant de 1,5 à 0,5 % on dissout sensiblement la totalité des constituants actifs.

CONCENTRATION de l'infusé	10 %	5 %	1,5 %	0,5 %
Pourcentage des principes actifs, dissous dans l'infusé d'après :				
FocæE . . . . .	74		84	
JOACHIMOGLU . . . . .	50	80		
SCHMIEDEBERG . . . . .	56		95	
LIND VAN WINGAARDEN . . . . .				99
WEIS et HATCHER . . . . .			100	

D'autre part, la question de savoir combien de temps peut être conservé un infusé contenant tous les principes actifs de la digitale a fait l'objet de nombreuses expériences qui semblent avoir fourni des résultats bien différents. D'après MEULENHOFF un infusé à 0,5 perd 10 % de son pouvoir toxique en trois jours; par contre HATCHER estime que durant trois semaines un infusé à 0,5 % conserve sensiblement la même puissance; JOACHIMOGLU observe dans le même temps une diminution de 11 % du même infusé. Nous n'avons pas étudié cette question qui intéresse surtout le thérapeute; nous avons toujours opéré avec des infusés récents.

Nous avons effectué nos essais soit, au début, avec un infusé à 2,5 %, soit ultérieurement avec un infusé à 1 %, et les résultats obtenus ont été à peu près concordants.

*Préparation de l'infusé à 2,5 %.* — Nous avons préparé cet infusé suivant les prescriptions de la pharmacopée hollandaise. A 6 gr. 25 de poudre de digitale, introduits dans un ballon de 500 cm<sup>3</sup>, on ajoute peu à peu, en agitant de façon à imbiber uniformément la poudre, 250 cm<sup>3</sup> d'eau distillée; le ballon est alors plongé dans un récipient contenant un litre d'eau froide qui est chauffé progressivement jusqu'à ce que le contenu du ballon atteigne la température de 90°. A ce moment le ballon est retiré du bain-marie. Après cinq minutes on rend la solution

1. D'après « Die Digitalisblätter der neuer Arzneibücher, namentlich der niederländischen Pharmakopöe de J. S. MEULENHOFF », Bull. de la Féd. Inter. pharmaceutique, 8<sup>e</sup> année, 1927, n° 3, p. 191.

isotonique par addition de 2 gr. 25 de chlorure de sodium. On attend encore dix minutes, puis on filtre l'infusé sur un filtre à plis et on le reçoit dans un flacon sec. On le laisse alors refroidir et atteindre la température ambiante et on peut l'utiliser extemporanément.

*Préparation de l'infusé à 1 ‰.* — Cet infusé a été préparé de la même manière que le précédent. On pèse 5 gr. de poudre et on prépare 500 cm<sup>3</sup> d'infusé dans un ballon de 1 litre.

#### B) TEINTURE.

La teinture que nous avons préparée, non au 1/10 comme la teinture officinale, mais au 1/3, contient toutes les substances actives et paraît très stable d'après l'avis des différents auteurs. En particulier, MEULENHOFF signale qu'après dix-huit mois il n'a observé aucune diminution de son activité.

Nous avons préparé les teintures utilisées dans nos essais par deux méthodes différentes, soit par lixiviation avec de l'alcool à 70°, soit par macération d'une poudre de digitale dans de l'alcool à 70° pendant vingt-quatre heures.

*Teintures obtenues par lixiviation de la poudre de digitale.* — Nous avons préparé une teinture au 1/3 par une double lixiviation. Nous avons effectué primitivement une première macération de vingt heures dans le percolateur, puis lixivié pendant cinq heures. Enfin nous avons opéré une seconde macération de vingt heures et lixivié à nouveau jusqu'à l'obtention d'un poids de teinture déterminé.

Pratiquement nous avons imbibé 100 gr. de poudre de digitale avec 50 gr. d'alcool à 70°. Après deux heures de contact nous avons tamisé ce mélange et l'avons introduit dans un percolateur et tassé modérément. Nous avons alors versé une quantité d'alcool à 70° suffisante pour que l'alcool s'écoule par le robinet inférieur et pour que la poudre en soit recouverte par environ 1 cm. Nous avons fermé le robinet inférieur et nous avons laissé la macération s'effectuer vingt heures en vase clos. Nous avons lixivié lentement en maintenant le niveau de l'alcool à 1 cm au-dessus de la poudre, et nous avons recueilli le liquide lixivié dans un ballon taré. Après cinq heures nous avons opéré une nouvelle macération de vingt heures, puis lixivié à nouveau, jusqu'à obtention de 300 gr. de teinture au 1/3. Cette teinture a été elle-même transformée d'abord en teinture au 1/10 puis en solution hydro-alcoolique au 1/100.

Les petites quantités d'étalon international dont nous disposions ne nous ont pas permis d'appliquer scrupuleusement à celui-ci la méthode décrite ci-dessus. Nous avons employé 35 gr. de poudre étalon qui a été introduite dans un percolateur trop grand dans lequel la lixiviation s'est effectuée trop rapidement. Aussi, comme nous le développons dans le chapitre IV de ce travail, il nous apparaît que les résultats obtenus

avec la teinture étalon ainsi préparée ne peuvent pas être considérés comme exacts.

*Teinture obtenue par macération de la poudre de digitale.* — Nous avons toujours préparé des teintures au  $\frac{1}{5}$  en effectuant une macération pendant vingt-quatre heures, puis ces teintures ont été étendues d'eau, soit avant, soit après avoir été filtrées.

a) *Solution hydro-alcoolique obtenue par dilution extemporanée d'une teinture au  $\frac{1}{5}$  obtenue par macération d'une durée de vingt-quatre heures.* — On fait macérer 4 gr. de poudre dans 20 gr. d'alcool à 70°. Après vingt-quatre heures, on ajoute 380 cm<sup>3</sup> d'eau distillée et on filtre. On obtient ainsi une solution hydro-alcoolique de digitale à 1 %.

b) *Solution hydro-alcoolique au  $\frac{1}{100}$  obtenue à partir d'une teinture au  $\frac{1}{5}$  préparée par macération d'une durée de vingt-quatre heures.* — On fait macérer 6 gr. de poudre dans 30 gr. d'alcool à 70° pendant vingt-quatre heures. On filtre alors la solution alcoolique et on ajoute à 15 gr. du filtrat la quantité d'eau distillée nécessaire pour obtenir une solution à 1 %, rendue isotonique par addition de chlorure de sodium.

### CHAPITRE III.

#### CONSTANCE DE LA DOSE MINIMA MORTELLE DE L'OUABAIN CRISTALLISÉE DÉTERMINÉE A DES CONCENTRATIONS DIVERSES.

Avant d'indiquer les résultats obtenus avec l'infusé de digitale, nous exposerons quelques essais préalables effectués avec de l'ouabaine à des concentrations différentes.

Comme nous l'avons fait remarquer ultérieurement, on observe une toxicité sensiblement constante en injectant la même dose d'ouabaine par kilogramme d'animal et par minute, à partir de solutions plus ou moins concentrées. Ces expériences ont montré que le chien, quelles que soient sa race et son origine, possède une sensibilité cardiaque suffisamment uniforme pour pouvoir être utilisé dans les dosages des tonicardiaques. On peut donc tenir compte des résultats obtenus avec différentes solutions, même lorsque leur concentration n'est pas identique, pourvu que la mort de l'animal survienne dans le même laps de temps arbitrairement choisi, comme nous l'avons indiqué ci-dessus, de vingt-cinq à trente minutes.

**DOSES MINIMA MORTELLES DE L'OUABAIN CRISTALLISÉE : SA CONSTANCE AUX DIVERSES CONCENTRATIONS.** — Les essais ont été effectués avec de l'ouabaine cristallisée ARNAUD (NATIVE) dont nous n'avions pas, à cette époque, déterminé préalablement la teneur en H<sub>2</sub>O. La dose minima mortelle, obtenue dans cette série d'expériences, n'a donc qu'une valeur



solution aqueuse telle que 1 cm<sup>3</sup> de solution contienne 0 milligr. 166 d'ouabaine cristallisée par centimètre cube.

La dose minima mortelle d'ouabaine, déduite de cette série d'expériences, est de 0 milligr. 18 par kilogramme d'animal. La quantité d'ouabaine injectée dans chacune des expériences par kilogramme et par minute est sensiblement constante puisqu'elle a varié de 0 milligr. 58 à 0 milligr. 68.

Dans une troisième série d'expériences nous avons injecté à l'animal une solution aqueuse contenant 0 milligr. 0123 d'ouabaine cristallisée par centimètre cube (voir tableau III).

TABLEAU III.

POIDS du chien en kilogrammes	NOMBRE de centimètres cubes d'ouabaine contenant 0 milligr. 0123 par centimètre cube perfusé	NOMBRE de centimètres cubes d'ouabaine perfusés par minute	DURÉE de la perfusion en minutes	NOMBRE de centimètres cubes par kilogramme d'animal	QUANTITÉ d'ouabaine perfusée par kilogramme en milligrammes	QUANTITÉ d'ouabaine par kilogramme d'animal et par minute en milligrammes
7 ♀ . . .	102	4	25,5	14,5	0,18	0,0069
7,4 ♂ . . .	101,4	3,9	26	13,6	0,17	0,0065
8,2 ♂ . . .	120	4,1	29	14,6	0,183	0,0063
7 ♂ . . .	106,4	3,9	27	15,2	0,19	0,0067
Dose minima mortelle moyenne (en milligrammes) par kilogramme d'animal, 0,181.						

La dose minima mortelle d'ouabaine cristallisée, dans les conditions décrites ci-dessus, est de 0 milligr. 181. Dans ces expériences la quantité d'ouabaine injectée par kilogramme et par minute est sensiblement constante et varie de 0 milligr. 63 à 0 milligr. 69.

Ces trois séries d'expériences peuvent être résumées dans le tableau suivant (IV) :

TABLEAU IV.

CONCENTRATION de l'ouabaine utilisée par centimètre cube (en milligrammes)	NOMBRE d'expériences	MOYENNE des doses toxiques en milligrammes par kilogramme d'animal	DURÉE de la perfusion en minutes
0,0125 . . . . .	4	0,181	25 à 29
0,0166 . . . . .	5	0,18	28 à 34
0,025 . . . . .	5	0,19	24 à 31

Les résultats résumés dans ce tableau nous permettent d'admettre

que, lorsqu'on utilise des solutions de glucosides digitaliques de concentrations différentes, les doses minima mortelles ainsi déterminées sont comparables entre elles à la condition d'effectuer les expériences de telle sorte que la mort survienne toujours dans le même laps de temps.

Dans les dosages que nous avons effectués, nous avons choisi arbitrairement pour la durée de l'expérience trente minutes, ce délai a été ainsi choisi pour que l'essai ne dure pas trop longtemps et que, néanmoins, le glucoside puisse se fixer suffisamment sur la fibre cardiaque.

#### CHAPITRE IV.

##### DÉTERMINATION DES DOSES MINIMA MORTELLES DE QUELQUES POUDRES DE DIGITALE AVEC DES INFUSÉS DE CONCENTRATIONS DIVERSES

Etant donnés les résultats obtenus dans le chapitre précédent, à partir de l'ouabaïne cristallisée, nous nous sommes proposé de doser comparativement à l'étalon international quelques poudres de digitale et en particulier une poudre que nous dénommons, dans le cours de ce travail, étalon du laboratoire. Cette poudre a été obtenue en mélangeant au mortier, puis en les tamisant, 3 K<sup>gr</sup>. de poudre de digitale dont chaque kilogramme provenait de firmes différentes (ces poudres ont été désignées ci-après par les lettres M, N, O).

Tous nos essais ont été effectués en partie double, d'une part, sur la poudre étalon du laboratoire ou toute autre poudre dont nous voulions connaître la toxicité, d'autre part sur l'étalon international. Les dosages ont été effectués suivant la méthode exposée ci-dessus au chapitre I. Après avoir fixé dans chaque cas, par quelques essais préliminaires que nous ne rapportons pas ici, la valeur approximative de la poudre à doser, nous en avons déduit le rythme suivant lequel doit s'effectuer la perfusion pour que l'expérience ait une durée d'environ trente minutes. Nous avons pu alors poursuivre une nouvelle série d'expériences, rapportées dans les tableaux mentionnés dans ce travail.

Tout d'abord, nous nous sommes proposé de rechercher, en utilisant un même lot de poudre de digitale, si les résultats obtenus varient notablement suivant qu'on utilise des infusés à 2,5 ou à 1 %.

*Dose minima mortelle d'une poudre de digitale,  
déterminée à l'aide d'un infusé à 2,5 %.*

a) *Etalon du laboratoire.* — Nous avons déterminé la dose minima mortelle de la poudre étalon de laboratoire, dont les principes actifs

sont solubilisés dans un infusé à 2,5 %, en prenant la moyenne de 12 expériences effectuées dans des conditions sensiblement identiques.

TABLEAU V.

POIDS du chien en kilogrammes	NOMBRE de centimètres cubes d'infusé à 2,5 % perfusés pour amener la mort	NOMBRE de centimètres cubes perfusés par minute	DURÉE de la perfusion en minutes	NOMBRE de centimètres cubes d'infusé à 2,5 % perfusés par kilogramme d'animal	NOMBRE de centimètres cubes d'infusé par kilogramme d'animal rapporté à un infusé à 1 %	DOSE MINIMA mortelle de poudre de digitale par kilogramme d'animal en grammes
6,3	62	2,2	28	9,8	24,6	0,246
10,5	91,5	3,1	29	8,7	21,7	0,217
10,4	88	3	29	8,4	21,1	0,211
10,2	85	3,07	27,5	8,3	20,8	0,208
10,5	98,5	3,07	32	9,3	23,4	0,234
8	83	2,9	28	10,3	25,9	0,259
15	120	4	20	8	20	0,20
5	44,5	2	21,5	8,9	22,2	0,222
9,5	77	2,7	28	8,4	20,2	0,202
9	71,5	2,7	26	9,9	19,8	0,198
7,2	68	2	33	9,4	23,6	0,236
7,5	59,5	2,3	25	7,9	19,8	0,198

Dose minima mortelle moyenne, 0 gr. 221.

La dose minima mortelle de la poudre digitale étalon de laboratoire déterminée dans les conditions ci-dessus décrites est de 0 gr. 221 par kilogramme d'animal, autrement dit 1 gr. de poudre contient 4,19 doses mortelles pour le chien.

TABLEAU VI.

POIDS du chien en kilogrammes	NOMBRE de centimètres cubes d'infusé à 2,5 % perfusés pour amener la mort	NOMBRE de centimètres cubes perfusés par minute	DURÉE de la perfusion en minutes	NOMBRE de centimètres cubes d'infusé à 2,5 % par kilogramme d'animal	NOMBRE de centimètres cubes d'infusé par kilogramme d'animal rapporté à un infusé à 1 %	DOSE MINIMA mortelle de poudre de digitale par kilogramme d'animal en grammes
7,6	58	1,8	31	7,6	19	0,19
7,2	45	1,8	25	6,2	15,6	0,156
8	62,5	1,9	32	7,7	19,5	0,195
7,1	60,5	1,9	31,5	8,4	21,1	0,221
7	54,5	1,9	28,5	7,7	19,4	0,194
7,1	65	1,9	34	9,4	22,8	0,228
7,7	68,5	1,9	35	8,8	22,2	0,222

Dose minima mortelle moyenne, 0 gr. 199.

b) *Etalon international.* — Nous avons déterminé sur le chien la

dose minima mortelle de l'étalon international au moyen d'un infusé à 2,5 %. Nous avons pris la moyenne des expériences effectuées dans des conditions sensiblement identiques (le temps de l'expérience a varié de vingt-cinq à trente-quatre minutes).

La dose minima mortelle de poudre étalon, déterminée dans les conditions ci-dessus décrites, est de 0 gr. 199, autrement dit 1 gramme de poudre contient 5,02 doses mortelles pour le chien.

*Conclusions.* — Par le procédé de dosage indiqué ci-dessus, l'étalon du laboratoire titre donc 90 % de l'étalon international (1).

Après avoir effectué ces quelques essais, nous nous sommes demandé si l'infusé à 2,5 % contenait le maximum des produits actifs de la digitale et nous avons effectué l'expérience suivante.

Après avoir préparé de la façon habituelle l'infusé à 2,5 %, nous l'avons injecté à un premier chien pesant 6 K<sup>o</sup> 2. La perfusion a été effectuée à raison de 2 cm<sup>3</sup> par minute; après avoir reçu 66 cm<sup>3</sup> de ce infusé le chien est mort. Nous avons alors préparé avec le marc du premier infusé un deuxième infusé à 2,5 % et nous en avons injecté pendant vingt-huit minutes 140 cm<sup>3</sup> à un animal pesant 6 K<sup>o</sup> 2, à raison de 5 cm<sup>3</sup> par minute. Après ce temps, l'animal n'étant pas mort, nous avons remplacé ce dernier infusé par l'infusé initial et nous en avons injecté 26 cm<sup>3</sup>, soit les 2/3 de la dose mortelle, à raison de 2 cm<sup>3</sup> à la minute jusqu'à la mort, c'est-à-dire pendant treize minutes. Ainsi le marc semble retenir environ 3/5 des principes actifs de la poudre de digitale. Aussi, bien que cette méthode nous fournisse une valeur relative d'une poudre par rapport à un étalon, détermination qui paraît avoir une certaine valeur, nous l'avons abandonnée, et nous avons employé de préférence dans nos essais, comme nous le décrivons ci-après, l'infusé à 1 % qui, d'après les différents auteurs et d'après les essais que nous avons effectués, contient la majorité des produits actifs de la digitale.

Cependant nous avons, au moyen de l'infusé à 2,5 %, étudié la valeur relative de trois poudres prélevées dans trois drogueries françaises différentes et de quelques poudres étrangères, et nous les avons comparées à l'étalon international.

Néanmoins, avant d'effectuer ces expériences, nous avons jugé bon d'examiner la teneur en eau des différentes poudres dont nous voulions déterminer la toxicité.

*Teneur en H<sup>2</sup>O de quelques poudres de digitale.* — Pour effectuer cette détermination nous avons placé les poudres soit pendant cinq jours à l'étuve à 80°, soit pendant douze heures à 100°, soit encore

1. En tenant compte du pourcentage d'eau que nous indiquerons ultérieurement, l'étalon du laboratoire titre 91 % de l'étalon international. 0 gr. 1 d'étalon du laboratoire a une activité égale à 0,9 unité internationale.



pendant huit jours dans le vide sulfurique. Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau VII.

TABLEAU VII.

POUDRE	QUANTITÉ sur laquelle est effectué le dosage en grammes	PERTE de poids en grammes	PERTE TOTALE %
Poudre M . . . . .	2,4175	0,1223	5,78
Poudre N . . . . .	1,0405	0,174	16,74
Poudre O . . . . .	2,0120	0,1645	8,18
Étalon du laboratoire . .	2,0445	0,190	9,29
Standard . . . . .	2,012	0,155	7,77

Les poudres examinées contiennent donc environ 8 % d'eau (étalon international et poudre O), tantôt plus de 8 % (poudre N et étalon du laboratoire), tantôt moins (poudre M).

Nous avons alors déterminé les doses minima mortelles de ces quelques poudres en fonction de l'étalon.

Voici, résumée dans le tableau VIII, l'activité comparée de ces diverses digitales. Bien entendu les chiffres trouvés dans nos essais ont été corrigés de façon à rapporter le résultat à un taux d'humidité d'environ 8 %.

TABLEAU VIII.

POUDRES	NOMBRE d'expériences	DOSE minima mortelle par kilogramme en milligrammes	ACTIVITÉ comparée
Étalon international . . . .	7	198	100
Étalon laboratoire . . . . .	12	220	88,6
Poudre M. (1). . . . .	5	210	93
Poudre N. . . . .	8	248	78
Poudre O. . . . .	5	220	88
Poudre P. . . . .	3	287	69
Poudre R. . . . .	3	192	97

1. Les poudres M, N, O, sont des poudres françaises; les poudres P et R sont des poudres étrangères.

*Variations en eau au cours des manipulations des diverses poudres.*

— Après avoir effectué ces expériences, nous nous sommes demandé quelle était la quantité d'eau que pouvait absorber une poudre de digitale plus ou moins anhydre pendant le temps nécessaire à une pesée, soit environ cinq minutes. Les essais effectués nous ont montré qu'une poudre anhydre fixe en cinq minutes 0,6 % d'eau et qu'une poudre contenant de 3,5 à 8 % d'eau ne fixe dans le même temps que 0,04 % d'humidité.

dité: il s'ensuit que la manipulation d'une poudre contenant de 3 à 8 % d'eau ne peut donner lieu pratiquement à aucune cause d'erreur. Dans le tableau ci-dessous se trouvent résumés les résultats obtenus dans ces essais.

TABLEAU VIII bis.

POURCENTAGE D'HUMIDITÉ des poudres	POURCENTAGE D'EAU acquis par une exposition à l'air de 5 minutes
Anhydre. . . . .	0,6
1 . . . . .	0,2
1,4 . . . . .	0,09
3,5 . . . . .	0,04
8 . . . . .	0,04

*Dose minima mortelle de la digitale  
déterminée avec un infusé à 1 %.*

a) *Étalon du laboratoire.* — Nous avons déterminé la dose minima mortelle de l'étalon du laboratoire au moyen d'un infusé à 1 % et nous avons pris la moyenne de six expériences effectuées dans des conditions identiques. Le temps de l'expérience varie dans ces essais de trente à trente-sept minutes et l'on injecte par kilogramme et par minute 0 gr. 0065 de poudre de digitale.

TABLEAU IX.

POIDS du chien en kilogrammes	NOMBRE de centimètres cubes d'infusé à 1 % perfusés pour amener la mort	NOMBRE de centimètres cubes d'infusé perfusés par minute	DURÉE de la perfusion en minutes	NOMBRE de centimètres cubes d'infusé par kilogramme d'animal	DOSE minima mortelle de digitale par kilogramme d'animal en grammes
7,8	167	5	33	21,4	0,244
9,1	222	5,9	37	24	0,24
9,4	175	5,5	32	10,2	0,192
6,2	112	2,6	32	19,6	0,196
6,5	140	4,4	32	21,5	0,215
7,8	156	5,2	30	20	0,20
Dose minima mortelle moyenne par kilogramme, 0 gr. 209.					

La dose minima mortelle de la poudre étalon du laboratoire, déterminée dans les conditions ci-dessus décrites, est de 0 gr. 209 par kilo-

gramme d'animal. Elle contient donc 4,77 doses mortelles pour le chien par gramme.

b) *Étalon international.* — La dose minima mortelle de l'étalon international a été déterminée dans des conditions expérimentales identiques à celles utilisées pour la détermination de la dose minima mortelle de l'étalon du laboratoire. La quantité de poudre de digitale injectée dans les veines de l'animal par kilogramme et par minute est d'environ 0 gr. 0063.

TABLEAU X.

POIDS du chien en kilogrammes	NOMBRE de centimètres cubes d'infusé à 1 % perfusés pour amener la mort	NOMBRE de centimètres cubes d'infusé perfusés par minute	DURÉE de la perfusion en minutes	NOMBRE de centimètres cubes d'infusé par kilogramme d'animal	DOSE MINIMA mortelle de poudre de digitale par kilogramme d'animal en grammes
9,5 ♂ . . .	240	6	40	25	0,25
10 ♂ . . .	217	7	31	21,7	0,217
13,5 ♂ . . .	290	10	29	21,5	0,215
6,4 ♂ . . .	102	3,77	27,5	16,7	0,167
6 ♂ . . .	82	3,7	22	13,6	0,136
Dose minima mortelle moyenne par kilogramme d'animal, 0 gr. 197.					

La dose minima mortelle de la poudre étalon international déterminée, dans les conditions ci-dessus décrites, est de 0 gr. 197. Ainsi 1 gr. de poudre étalon international contient 5,1 doses mortelles pour le chien.

CONCLUSION. — La valeur de l'étalon du laboratoire, déterminée au moyen d'un infusé à 1 %, est d'environ 94 % de l'étalon international (%). Elle est très voisine de la valeur obtenue avec l'infusé à 2,5 %. D'autre part, ces quelques expériences nous montrent que la sensibilité cardiaque du chien est nettement plus faible que celle du chat. En effet, alors qu'un infusé à 0,5 % amène la mort du chat avec une quantité de liquide de 15 à 20 cm<sup>3</sup> par kilogramme, les essais effectués nous ont montré qu'il faut employer 45 à 50 cm<sup>3</sup> du même infusé à 0,5 % pour provoquer la mort cardiaque du chien.

Cette faible sensibilité du cœur de chien à la digitale rend nécessaire l'emploi de quantités de liquide importantes. Pour éviter l'emploi d'un aussi grand volume, nous avons expérimenté une autre méthode déjà employée par HATCHER et BRODY (2) qui consiste à commencer l'intoxi-

1. En tenant compte du pourcentage d'eau l'étalon du laboratoire titre 96 % de l'étalon international. 0 gr. 1 de poudre étalon du laboratoire a une activité de 0,96 unité internationale.

2. HATCHER et BRODY. *Journ. Amer. med. Ass.*, 1910, 82, p. 360.

cation de l'animal par un poison d'activité constante comme l'ouabaïne et à achever l'intoxication par la perfusion de l'infusé à titrer. Cette méthode sera décrite dans le chapitre suivant.

(A suivre.)

JEANNE LÉVY.

JEAN PICHOT.

(Laboratoire de pharmacologie de la Faculté de Médecine de Paris.)

### Sur quelques réactions colorées de l'eugénol et de l'essence de girofle.

L'eugénol ou l'éther méthylique de l'allylpyrocatéchine (1-allyl-3-méthoxy-4-oxybenzène)



qui constitue la majeure partie de l'essence de girofle, se trouve inscrit dans quelques pharmacopées étrangères, entre autres dans la huitième pharmacopée autrichienne (P. A. VIII). Il peut être remplacé, comme on sait, dans la thérapeutique, par l'essence de girofle (*Oleum caryophylli*) rencontrée également dans quelques pharmacopées, par exemple dans la sixième pharmacopée allemande (D. A. — B. VI).

L'eugénol peut être obtenu à partir de l'essence de girofle dont la teneur en cet éther s'élève à 80-96 %. On trouve en outre dans l'essence de girofle un sesquiterpène dit caryophyllène, des petites quantités d'acétate d'eugénol, la méthylamylcétone, les acides acétique et salicylique, l'alcool méthylique et le furfurol. La possibilité de substitution de l'eugénol par l'essence de girofle en vue d'une manipulation frauduleuse, le prix courant de l'eugénol étant 40-50 % plus élevé que celui de l'essence, nous a conduit à rechercher une méthode de différenciation de ces deux substances à l'aide des réactifs chimiques.

Si, pour différencier ces deux produits, on voulait se fonder sur leurs propriétés physiques, une tentative pareille présenterait une certaine difficulté. L'eugénol et l'essence de girofle sont tous les deux des liquides incolores brunissant peu à peu à l'air, d'une odeur identique et d'une densité voisine. Seul le faible pouvoir rotatoire, lévogyre ( $-1,6^\circ$ ), distingue l'essence de l'eugénol. Mais si on ne dispose pas d'un polarimètre, ou si une détermination de la densité était, pour une raison quelconque, impossible à effectuer, seule une réaction chimique,

sûre et rapide, permettrait l'identification des substances recherchées.

Nous avons pu trouver, dans l'acide sulfurique concentré d'un côté et la vanilline en solution acide d'autre part, un moyen de différenciation de ces deux substances. Nous avons appliqué à l'essence de girofle également la réaction avec le perchlorure de fer prescrite comme réaction d'identité de l'eugénol par la P. A. VIII.

Nous résumons ci-dessous les résultats de nos recherches :

#### I. — RÉACTION AVEC LE PERCHLORURE DE FER

a) *Eugénol*. — V gouttes d'eugénol en dissolution dans 5 cm<sup>3</sup> d'alcool sont additionnées de II gouttes d'une solution aqueuse de chlorure ferrique 1:10. Le mélange se colore aussitôt en bleu, la coloration devient après quelque temps verte et enfin jaune (réaction originale de la P. A. VIII).

b) *Essence de girofle*. — La réaction précédente, appliquée à l'essence de girofle en solution alcoolique, conduit à une coloration bleue qui passe aussitôt au vert et après quelques instants au jaune. Ce virage des colorations est ici beaucoup plus rapide que dans le cas de l'eugénol.

#### II. — RÉACTION AVEC L'ACIDE SULFURIQUE CONCENTRÉ.

a) *Eugénol*. — On dissout I goutte d'eugénol dans 1 cm<sup>3</sup> d'alcool et superposé cette solution avec précaution à 1 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique concentré. A la surface de séparation des liquides, on observe l'apparition d'un disque rouge foncé limité par deux autres, jaune et violet foncé. Si on agite le contenu du tube afin d'obtenir un mélange homogène, le liquide prend une coloration rouge-cerise foncée remarquable surtout sur les parois du tube.

b) *Essence de girofle*. — Le soluté d'une goutte d'essence dans 1 cm<sup>3</sup> d'alcool superposé avec précaution à 1 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique concentré fait apparaître à la surface de séparation de deux couches un disque rouge orangé limité par deux autres, un jaune et l'autre violet. Agité, le contenu du tube se trouble et prend une coloration rouge betterave.

En observant après cinq minutes environ les colorations provoquées par les deux produits, on arrive facilement à distinguer l'eugénol de l'essence de girofle. Au bout de quelque temps, les colorations deviennent plus intenses et ne présentent qu'une faible différence.

#### III. — RÉACTION AVEC LA VANILLINE EN MILIEU ACIDE

La vanilline en solution sulfurique ou chlorhydrique a été préconisée comme réactif sensible des cétones et d'autres composés organiques

par M<sup>lle</sup> ALEXANDRE et M. MARTINET<sup>(1)</sup>. On peut, en effet, à l'aide de ce réactif, distinguer également l'eugénol de l'essence de girofle qui provoquent avec la vanilline en solution acide des colorations différentes.

On prépare ce réactif en dissolvant :

0 gr. 5 de vanilline dans 10 cm<sup>3</sup> d'alcool et y ajoutant 90 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique concentré.

5 cm<sup>3</sup> de réactif sont agités pendant cinq minutes avec 1 goutte d'eugénol ou d'essence de girofle. Au bout de ce temps, on observe avec l'eugénol une coloration jaune foncé, avec l'essence de girofle une coloration rose foncé. Ces colorations s'intensifient peu à peu.

Comme il résulte de nos observations, la différenciation de l'essence de girofle et de l'eugénol s'effectue d'une façon facile et rapide à l'aide de simples réactifs. En outre, on opère avec des quantités de substances analysées très faibles, ce qui n'est pas un avantage négligeable de la méthode.

HENRICK SZANCER.

(Laboratoire de la pharmacie Gustaw Szancer à Przemyśl, Pologne.)

---

### De la nécessité de tracer des ordonnées sur les graphiques, en pharmacologie.

Depuis quelque temps déjà — et nous sommes allé au Congrès de Physiologie de Boston défendre notre cause — nous exprimions le vœu que figurent systématiquement, sur les tracés physiologiques, les ordonnées indispensables à tout graphique. Cette nécessité s'impose, qu'il s'agisse de mesurer les modifications de la pression artérielle, les variations de l'amplitude cardiaque ou respiratoire, l'hyper ou l'hypotonie de l'intestin ou de l'utérus isolé, etc.

Autant, sinon plus qu'en physiologie, la même thèse s'impose en pharmacodynamie. Ne semble-t-il pas que de telles ordonnées soient, nécessaires sur les graphiques où le pharmacologiste inscrit côte à côte afin de les comparer, les tracés de pression artérielle obtenus sous l'influence de l'injection de différentes adrénalines, de divers extraits surrénaux, ou hypophysaires par exemple? De telles ordonnées ne permettraient-elles pas d'estimer plus aisément les modifications du tonus utérin sous l'influence de l'extrait d'ergot? Les exemples pourraient être multipliés. Mais la cause semble entendue d'avance. Le physiologiste ne trace-t-il pas déjà les électrocardiogrammes sur papier millimétré, et

1. *Chimie et Industrie*, 1922, 7, p. 1043; *Union pharmaceutique*, 1924, p. 280.

d'une manière plus générale n'utilise-t-il pas un tel papier quand il inscrit un phénomène à l'aide d'un style imprégné d'encre sur un papier à fond blanc ?

Le problème se ramène en effet à ceci : obtenir qu'il en soit de même sur papier enfumé. Je sais bien que quelques auteurs prennent la précaution de tracer à l'origine d'un tel tracé une échelle en centimètres ; mais les ordonnées ne sont qu'amorcées et rien n'est plus facile que d'achever l'œuvre commencée.

Il ne faut cependant pas le faire à l'aide d'un style qui tracera des ordonnées continues. Au cours de notre voyage au Canada notamment nous avons pu voir une tentative dans ce sens : les lignes sont par trop marquées et ne permettent pas une lecture aisée du graphique qui



FIG. 1. — Axographe

s'inscrit au-dessus d'elles. Nous estimons, après de nombreux essais, qu'il faut tracer des lignes discontinues.

L'axographe (fig. 1) que nous avons demandé à la maison BOULITTE de construire répond à de tels desiderata : il donne toute satisfaction, ainsi d'ailleurs que l'on en peut juger d'après les graphiques 2 et 3 reproduits ci-après.

Cet axographe est composé d'une série de mollettes à dents régulièrement distantes, taillées sur un cylindre métallique leur servant d'axe mobile. Cet axe est supporté par une lame flexible qui, formant ressort, en permet l'application exacte contre le cylindre enregistreur ; il permet d'obtenir — en un tour de cylindre, avant l'expérience — sur papier enfumé le tracé de 20 lignes parallèles discontinues horizontales, figurant discrètement les ordonnées à l'intervalle d'un demi-centimètre. Si la hauteur du cylindre l'exige, il est facile d'exécuter une série de nouvelles ordonnées au-dessus de la première : un repère, figurant sur l'axe, facilite l'exactitude du report de l'appareil.

Depuis les quelques mois que notre appareil a été construit, nous l'avons systématiquement utilisé pour « habiller » tous nos tracés, et

nous avouons, devant les résultats obtenus, que nous ne saurions maintenant concevoir un tracé sur lequel ne figureraient pas les ordonnées, indispensables éléments de mesure de la méthode graphique.

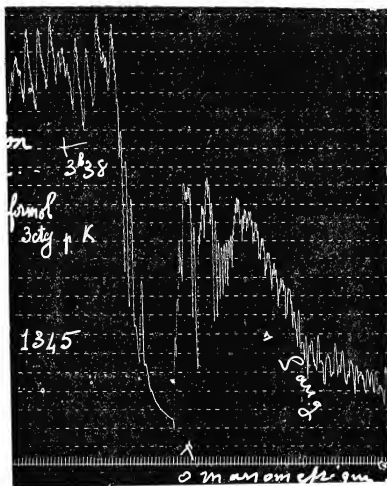


FIG. 2. — Tracé manométrique.

Nous disions au début de cet article que nous avions présenté notre axographe à Boston : il nous sera permis d'ajouter que nos collègues se sont plu à reconnaître qu'il s'agissait là d'un point de technique ayant son importance et dont il était étonnant que la réalisation n'eût pas été faite plus tôt.

L'innovation que nous proposons n'a rien de révolutionnaire. Il



n'est dans les sciences physiques de graphique qui ne soit inscrit sur un diagramme présentant les axes usuels. Je citerai au premier chef les tracés manométriques, barométriques, thermométriques, tachymétriques, etc.

Il serait surprenant que la physiologie, la pharmacologie, dont s'aff-

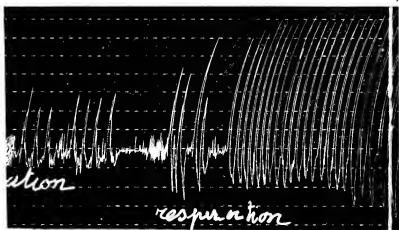


FIG. 3. — Tracé respiratoire.

firme chaque jour la tendance vers l'exactitude mathématique, se refusent à adopter l'application d'un principe généralement admis.

J. GAUTRELET,

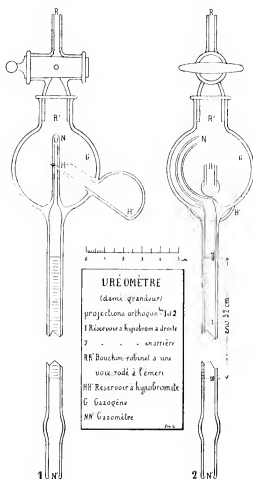
Directeur à l'Ecole des Hautes-Etudes.

### Note sur un nouvel uréomètre.

La plupart des uréomètres en usage comportent deux tubes gradués séparés par un robinet, le tube inférieur servant de gazomètre, le tube supérieur servant à mesurer successivement la solution d'urée à titrer et la solution d'hypobromite.

Bien qu'il soit recommandé de laver ce dernier tube avec de la soude diluée pour entraîner la solution d'urée, il arrive, surtout lorsque l'instrument a longuement servi, que des traces de la première liqueur, restées adhérentes au verre par capillarité, réagissent en présence de l'hypobromite en donnant naissance à des bulles gazeuses qui, pour être faibles, n'en constituent pas moins des pertes.

Le nouvel uréomètre a été conçu dans le but de supprimer radicalement ces pertes éventuelles et de simplifier la construction. Il est destiné à pouvoir servir aussi bien aux dosages d'urée dans le sang qu'aux dosages d'urée dans l'urine. Il comporte :



Un gazogène sphérique G d'environ 45 cm<sup>3</sup> muni d'un bouchon rodé à robinet;

Un réservoir latéral à hypobromite HH' de 7 à 8 cm<sup>3</sup>;

Un tube gazomètre NN' de 10 cm<sup>3</sup> divisé en 1/20 de centimètre cube, chaque division ayant plus de 1 mm. 5 de hauteur;

Le réservoir à hypobromite, en forme d'urinal, est pourvu d'un col

taillé en bec de flûte dont la section horizontale est béante un peu au-dessus du centre de l'équateur du gazogène.

Le tube gazomètre, rectiligne dans sa partie graduée, est soudé à la partie inférieure du gazogène à l'intérieur duquel il est recourbé pour contourner le bec de flûte sans encombrer l'ouverture du gazogène. Un renflement olivaire à sa partie inférieure facilite la préhension. La hauteur totale de l'instrument est environ 52 cm.

*Mode d'emploi.* — Ouvrir le robinet et le mettre à part pour ouvrir le gazogène. Tenir l'instrument verticalement et introduire :

1° Avec une première pipette, 6 à 7 cm<sup>3</sup> d'hypobromite dans le bec de flûte du réservoir spécial;

2° Avec une seconde pipette effilée 5 cm<sup>3</sup> de la solution titrée d'urée au 1/500 dans la panse du gazogène.

Replacer le robinet *ouvert*. Introduire l'uréomètre dans la cuve à eau (éprouvette à pied d'environ 52 cm. de hauteur), la panse de l'urinal accrochée au rebord de la cuve. Le laisser quelques minutes se mettre en équilibre de température, le contact des mains ayant échauffé la paroi. Saisir le goulot avec une pince en bois, faire affleurer au zéro et fermer le robinet.

Soulever l'instrument, obturer sous l'eau l'orifice inférieur avec l'un des trois premiers doigts, les deux autres maintenant le renflement olivaire, sortir de la cuve, incliner pour faire écouler l'hypobromite qui s'échappe par saccades. Imprimer quelques mouvements giratoires au gazogène pour assurer la réaction.

Ouvrir sous l'eau de la cuve l'orifice inférieur du gazomètre et suspendre l'instrument pour que le ménisque intérieur soit au-dessus du plan d'eau de la cuve. Noter le volume lorsqu'il reste constant.

Laver l'instrument avec de l'eau à la température du laboratoire et recommencer en employant la même quantité d'hypobromite :

*Pour l'urine*, avec 5 cm<sup>3</sup> d'urine diluée au 1/3 et déféquée au plomb;

*Pour le sang*, avec 5 cm<sup>3</sup> de sérum déféqué au 1/2 par l'acide trichloracétique.

Il va sans dire que l'on peut varier les volumes employés de solution d'urée à titrer et en tenir compte dans le calcul, pénurie de sérum dans le cas du sang, excès d'urée dans certaines urines qui ne permettent pas l'emploi de 5 cm<sup>3</sup>, le volume d'azote produit étant supérieur à 10 cm<sup>3</sup>, circonstance à laquelle on doit s'attendre notamment lorsque le dosage de l'acide urique donne un chiffre très supérieur à la normale, auquel cas on peut, d'emblée, ne mettre que 4 ou même 3 cm<sup>3</sup> d'urine déféquée au 1/5.

La construction de cet uréomètre a été réalisée grâce aux bons offices de notre excellent confrère OUDIN, administrateur des Établissements BACHELET, à Paris, à qui je désire exprimer mes vifs remerciements.

ERN. CORDONNIER,  
Pharmacien.

---

## NOTICE BIOGRAPHIQUE

---

**CHARLES MOUREU**

1863-1929

Le lundi 17 juin dernier, le Président de l'Académie des Sciences, en ouvrant la séance du jour, annonçait à la savante Compagnie le deuil qu'entraînait pour elle la disparition presque simultanée de trois de ses membres, HENRI ANDOYER, LÉON LINDET, CHARLES MOUREU. Événement singulièrement douloureux, qui venait priver la Science française de plusieurs de ses représentants les plus illustres et ravir à notre grande famille pharmaceutique l'un des savants qui ont répandu sur elle le plus d'éclat.

MOUREU était, avant tout, l'un des nôtres. Formé aux disciplines de l'enseignement de l'École supérieure de Pharmacie de Paris, c'est là qu'il avait acquis les premiers principes, les bases solides d'une culture scientifique étendue; c'est là, aussi, que débuta, pour lui, une carrière universitaire exceptionnellement brillante et que commença cette ascension rapide qui devait, en quelques années, l'élever jusqu'aux situations les plus éminentes, à l'Académie des Sciences et au Collège de France.

Depuis qu'il avait quitté les fonctions actives qu'il remplissait à l'École de Pharmacie, CH. MOUREU rappelait volontiers tout ce que devait sa formation scientifique à l'enseignement qu'il avait reçu dans cet établissement; il ne s'éloigna, d'ailleurs, pas sans un cruel serrement de cœur des lieux où sa vocation scientifique était née et où il avait contracté de nombreuses et sûres amitiés.

Cet homme infatigable, dont la vigueur physique et intellectuelle semblait devoir défier le temps, était, depuis quelques mois, tenu par la maladie éloigné de son laboratoire; mais il n'avait rien perdu de sa vivacité d'intelligence et de son activité d'esprit coutumières. Il dut, cependant, aller chercher le repos sous le ciel ensoleillé du pays basque; chacun espérait, alors, que sa robuste constitution triompherait du mal et qu'une complète guérison permettrait un retour prochain.

Contrairement à toute attente, il s'est éteint le 13 juin dernier à Biarritz. C'est là qu'ont eu lieu ses obsèques en présence de ses amis et de ses élèves les plus chers, suivies, le lendemain, de l'inhumation à Oloron.

Béarnais d'origine, MOUREU était né le 19 avril 1863, à Mourenx. Issu d'une famille modeste, dernier né de sept enfants, il eut le rare bonheur de trouver en son frère Félix, son aîné de treize ans, un guide affectueux et sûr dont l'influence fut toujours déterminante. Ce fut ce dernier qui présida à l'éducation et à l'instruction de son cadet et qui l'orienta vers la carrière pharmaceutique; il y dirigea même ses premiers pas en l'accueillant dans la pharmacie qu'il possédait à Biarritz où le jeune apprenti pharmacien accomplit son stage officinal.

MOUREU vint ensuite à Paris et fit, à l'École supérieure de Pharmacie, sa scolarité de 1885 à 1888; celle-ci fut, d'ailleurs, particulièrement brillante. Il suivit, en même temps, l'enseignement de la Sorbonne et obtint, en 1888, le diplôme de licencié ès sciences physiques.

En 1886, il était nommé interne des Hôpitaux et, grâce à un travail opiniâtre, il se voyait attribuer, en 1887, la médaille d'argent et, en 1889, la médaille d'or des concours de l'Internat en pharmacie. On sait quelle émulation provoque, parmi les internes, la poursuite de cette dernière récompense et aussi ce qu'en cas de succès elle procure d'avantages à celui qui en est bénéficiaire : une bourse de voyage, une année supplémentaire d'internat, c'est-à-dire pour un étudiant, sans souci d'examen, la possibilité de se laisser, au moins pendant quelque temps, entraîner par ses goûts personnels. Le succès à la médaille d'or, on peut le dire, a facilité la naissance de plus d'une vocation; ce fut pour MOUREU un événement singulièrement favorable.

En 1891, MOUREU venait à peine d'entrer en possession de son diplôme de pharmacien qu'il était nommé, au concours, pharmacien en chef des Asiles de la Seine. En 1893, il était docteur ès sciences physiques et, l'année suivante, il se présentait comme candidat à une place d'agrégé à l'École de Pharmacie; la chance ne lui souria pas, mais il fut, toutefois, désigné pour les fonctions de sous-chef de Travaux chimiques, situation qu'il occupa jusqu'en 1899 où son succès complet à un nouveau concours lui permit d'être nommé, pour dix ans, agrégé dans la section de Chimie et Toxicologie.

Il avait, alors, trente-six ans. Sa carrière va, dès lors, évoluer rapidement. Chargé des conférences préparatoires à l'enseignement magistral de Chimie organique, de 1899 à 1907, il conquiert son auditoire par la clarté de son exposé, une manière élégante et persuasive de présenter les questions un peu ardues, une ardeur toute méridionale lorsqu'il cherche à faire partager quelque-une de ses convictions. Ce fut pendant cette période, en 1902, qu'il publia, sous le titre de *Notions fondamentales de Chimie organique*, un petit traité où se retrouvaient tous les mérites de son enseignement oral et qui eut, par la suite, un succès prodigieux, puisqu'il n'a pas connu, depuis sa première apparition, moins de neuf éditions.

En 1907, MOUREU était nommé professeur titulaire et succédait à LÉON

PRUNIER dans la chaire de Pharmacie chimique. Il était alors âgé de quarante-quatre ans et n'avait pas encore atteint le terme de son agrégation. L'événement fut décisif et le jeune professeur, voulant pouvoir consacrer toute son activité à son enseignement et à la recherche scientifique, résilia ses fonctions de pharmacien des Asiles.

MOUREU avait abordé la recherche scientifique au laboratoire de la Pharmacie de l'hôpital du Midi sous la direction d'AUG. BÉHAL. Celui-ci avait entrepris, dès 1890, de présenter dans un cours libre, aux élèves de l'École de Pharmacie où il était lui-même agrégé, un enseignement moderne de la chimie organique basé sur la théorie et la notation atomiques. Pareille tentative, dans un établissement dont les étudiants étaient maintenus dans l'ignorance du grand mouvement de réforme qui venait rénover l'enseignement de la chimie avait quelque chose de révolutionnaire, mais le succès suivit qui la justifia. Le nouvel enseignement qu'inspirait une foi profonde et qu'appuyait une parole persuasive et vibrante contribua à l'éducation de toute une génération d'étudiants et de travailleurs.

AUG. BÉHAL s'était efforcé de compléter son enseignement oral en attirant auprès de lui, dans son laboratoire de l'hôpital du Midi, les plus convaincus de ses auditeurs qu'il associait à ses propres travaux ou qu'il orientait vers des recherches personnelles devant conduire au doctorat. Autour du nouveau chef d'École était venue se grouper toute une ardente jeunesse qu'animait une activité fiévreuse; ce milieu était bien fait pour attirer et retenir le fougueux béarnais qu'était MOUREU et c'est là que, tout en s'initiant aux recherches de chimie organique, il se lia d'une amitié profonde avec DESGREZ, VALEUR, BLAISE, TIFFENEAU, etc.

Il commençait alors, sur les conseils d'AUG. BÉHAL, l'étude de l'acide acrylique et de ses principaux dérivés, travail qu'il alla terminer au laboratoire de CH. FRIEDEL, à la Faculté des Sciences, et dont il présenta les résultats dans une thèse remarquée de doctorat ès sciences.

MOUREU, après la soutenance de sa thèse, créa, à l'exemple d'AUG. BÉHAL, à l'asile de Ville-Evrard dont il était pharmacien, un nouveau foyer de recherches où vinrent s'éduquer des internes des hôpitaux ou des asiles comme FOURNEAU, DELANGE, etc. C'est dans le laboratoire de Ville-Evrard que furent effectuées des recherches concernant les principes constituants de plusieurs essences végétales : eugénol, safrol, estragol, anéthol, à l'histoire desquels MOUREU contribua largement et dont, par des essais de synthèse, il démontra la constitution. A la suite de ces recherches sur ces composés dont plusieurs sont des dérivés de la pyrocatechine, il étudia ce corps dont il prépara le dérivé méthylénique et découvrit une nouvelle classe de composés saturés à noyau hexagonal bioxygéné symétrique.

Ces travaux se poursuivirent jusqu'en 1900. C'est à ce moment que MOUREU commença la belle série de ses recherches sur les composés

acétyléniques, recherches qui vont se poursuivre avec une activité quelque peu déconcertante jusqu'en 1907. Le jeune savant dispose alors de la collaboration d'auxiliaires de haute valeur : DELANGE, DESMOTS, BRACHIN, LAZENNEC, etc. Les publications se suivaient alors de façon ininterrompue, révélant des méthodes de préparation d'alcools, d'aldéhydes, d'acides à fonction acétylénique dont il n'existait que peu de représentants. Par les résultats obtenus, MOUREU s'affirmait comme un maître et fournissait à la chimie organique la matière d'un chapitre presque entièrement nouveau.

A partir de 1902, CH. MOUREU ne travailla plus exclusivement à Ville-Évrard. Comme il résidait, en effet, à Paris, il se trouvait obligé à un long déplacement chaque fois qu'il voulait rejoindre son laboratoire et perdait, de ce fait, un temps fort précieux.

AUG. BÉHAL venait, en 1901, d'être nommé professeur de toxicologie à l'École de Pharmacie. MOUREU lui demanda alors l'hospitalité de son laboratoire et celle-ci put lui être accordée d'autant plus largement que, grâce à LÉON GUIGNARD, alors directeur de l'École, et à HENRI GAUTIER, professeur de chimie minérale, on attribua, comme annexe, au laboratoire de Toxicologie, un laboratoire alors vacant dans le service des Travaux pratiques de chimie générale. C'est dans ce local qui, malgré quelques améliorations, n'offrait que peu de commodités que s'installa le jeune agrégé, et, bien qu'AUG. BÉHAL ne pût mettre à sa disposition que des ressources fort limitées, il y travailla de façon fort active et fort féconde.

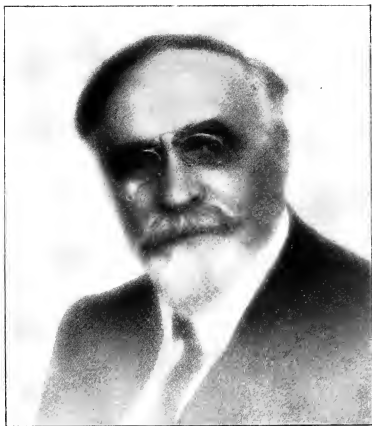
Il y effectua d'abord une série d'expériences qui se rattachaient à ses travaux sur les composés acétyléniques, puis il y commença les belles études qui devaient le conduire à l'accomplissement de deux de ses œuvres maîtresses : le travail qu'il fit avec VALEUR sur la constitution de la spartéine et ses recherches sur les gaz rares des sources thermales.

C'est en 1903 que MOUREU et VALEUR abordèrent l'étude de la spartéine dont on ne connaissait alors que fort peu de chose, dont quelques-uns des caractères même fondamentaux étaient mal définis. Les deux savants se mirent, avec ardeur, à ce travail difficile entre tous et, après huit années d'efforts laborieux et ininterrompus, parvinrent à éclaircir la constitution chimique de l'alcaloïde.

Cette période fut, pour les deux amis, remplie de la joie que peut procurer la communauté de vie intellectuelle, quand de magnifiques résultats viennent la consacrer. Comme a dit CH. MOUREU lui-même de cette œuvre commune, « ce fut, dans l'ordre théorique, comme au point de vue expérimental, une collaboration étroite où il serait difficile d'établir quelques différences entre les parts du mérite commun (1) ».

Tout en se consacrant à l'étude de la spartéine, MOUREU commençait,

1. CH. MOUREU. Rapport sur le prix JECKER. *C. R. Acad. Sc.*, 1913, 157, p. 1228.



*Cliffé Mourel.*

LE PROFESSEUR CHARLES MOUREU

1863-1929).





en 1906, ses recherches sur les gaz rares des sources thermales qui ne sont, d'ailleurs, que la suite logique d'une publication qu'il avait faite, en 1895, et où il démontrait la présence de l'argon et de l'hélium dans une source d'azote naturelle. Il ne faisait donc que ramener son attention sur un sujet qui, en dehors de lui, avait déjà intéressé de nombreux chimistes, mais qu'il sut traiter avec une maîtrise inégalable. Deux fort distingués collaborateurs, R. BICQUARD et AD. LEPAPE, lui apportèrent, à cette occasion, leur aide.

Il reprit, avec une méthode parfaitement sûre, l'étude et l'analyse des mélanges gazeux émanés du griffon de nombreuses sources minérales et put y caractériser les cinq gaz rares de l'atmosphère, l'hélium, le néon, l'argon, le krypton et le xénon à des doses variables suivant l'origine, la proportion de l'hélium se modifiant dans les plus larges limites. Les mêmes gaz furent retrouvés, plus tard, dans les grisous.

Les résultats obtenus prirent une valeur considérable après que MOUREU eut réussi à doser, par la voie spectrophotométrique, des quantités minimes de krypton et de xénon de l'ordre du millième de millimètre cube pour le premier et du demi-millième pour le second. L'application de cette méthode aux mélanges gazeux étudiés permit de découvrir le fait remarquable que les rapports qui existent entre les quantités trouvées, d'argon d'une part, et de krypton ou de xénon de l'autre, sont constants, aussi bien dans les gaz des eaux minérales que dans les grisous, et à peu près égaux à ce qu'ils sont dans l'air atmosphérique.

MOUREU donna une explication ingénieuse de ce fait, et les résultats, d'abord limités à l'hydrologie, prirent une grande ampleur par suite de leur influence sur la physique du globe et l'évolution de la matière.

Des mesures de radioactivité d'un certain nombre de sources thermales vinrent compléter ces mémorables recherches.

Vers la même époque, MOUREU s'occupait de deux questions importantes de chimie physique relatives à la réfraction moléculaire et à la dispersion moléculaire des composés acétyléniques.

L'œuvre de savant était déjà belle quand MOUREU fut nommé, en 1907, professeur à l'École de Pharmacie, puis membre de l'Académie de Médecine. En prenant possession de la chaire, il en fit réinstaller le laboratoire qu'il organisa de façon moderne : un local y était réservé à l'étude des gaz rares sous la direction de AD. LEPAPE; dans la partie réservée à la chimie organique, il continuait, avec VALEUR, ses recherches sur la spartéine.

Quelque temps après, MOUREU prit pour assistant CH.-J. BONGRAND, malheureusement mort à la guerre, jeune savant pourvu des dons les plus précieux et dont la perte ne saurait être assez déplorée. Revenant, avec la collaboration de ce dernier, aux composés acétyléniques, il mit au jour, en 1911, un composé formé, comme le cyanogène, de carbone et d'azote exclusivement, le sous-azoture de carbone  $C^*N^*$ , doué de pro-

priétés fort curieuses, et son proche voisin le cyanacétylène  $C\equiv NH$ .

Tout l'ensemble de travaux ainsi accomplis consacrait, alors, la réputation de MOUREU. Les portes de l'Académie des Sciences s'ouvrent, sans peine, devant lui; il devient célèbre et de nombreux jeunes gens viennent solliciter l'honneur de faire une thèse ou de travailler dans son laboratoire. Parmi ceux-ci se distingue MIGNONAC, jeune chimiste formé au laboratoire de SABATIER à Toulouse et qui commence avec MOUREU une collaboration qui va durer plus de dix ans. Elle s'affirme déjà, avant guerre, par la publication des résultats de recherches sur les cétones, composés qui résultent de la réaction des cétones sur l'ammoniaque et sur un procédé de diagnose des amines primaires, secondaires et tertiaires; mais elle va continuer durant et après la guerre.

MOUREU poursuivait simultanément, avec AD. LEPAPE, ses recherches sur les gaz rares et il fut, ainsi, conduit, en 1913, à prendre l'initiative de la création d'un Institut d'Hydrologie et de Climatologie. Il avait pu, en effet, juger, par lui-même, toute l'importance que pouvaient avoir, pour la prospérité de notre industrie hydrominérale, les recherches d'hydrologie. Son but était de grouper, en vue d'une action commune, un certain nombre de savants spécialisés, grâce à la collaboration desquels les eaux minérales pourraient être analysées aux points de vue chimique et biologique, en conformité avec les conceptions scientifiques modernes. Un décret vint, bientôt, fixer les conditions d'organisation et de fonctionnement de cet Institut; le laboratoire de MOUREU devait s'y trouver rattaché pour la chimie physique des eaux minérales.

Quelques mois après, la guerre éclatait et la mobilisation dépeuplait les laboratoires de leurs travailleurs. MOUREU se retrouve alors seul, sans collaborateurs, cherchant à sortir d'une inaction que son patriotisme lui rend douloureuse et à se dépenser pour l'œuvre de la défense, à servir. L'occasion favorable ne se présenta pas immédiatement; elle ne s'offrit à lui qu'au début de 1915, au moment où se révéla cette nouvelle forme des hostilités qu'on a appelée la *guerre chimique*. On commença, alors, à comprendre que les énergies, groupées en vue d'une fin militaire, ne devaient pas être employées sans discernement, mais qu'il fallait, au contraire, utiliser les intelligences et les compétences là où elles pouvaient s'exercer le plus pleinement dans le but de perfectionner notre défense ou nos moyens d'attaque.

Des centres d'études chimiques furent créés, dont la direction fut confiée à des hommes éminents, pour l'étude des gaz de combat. Question entièrement nouvelle pour les savants et les industriels français, mais pour laquelle ils mirent en œuvre les facultés de redressement et d'improvisation propres à notre race. Quelques mois suffirent pour que nos moyens de protection devinssent suffisants, pour que nous pussions user, nous-mêmes, des nouvelles armes dont l'Allemand nous avait donné l'exemple.

MOUREU consacra toute son ardeur à cette œuvre et joua un rôle de tout premier plan dans l'organisation de la défense par les gaz. Il se trouvait entouré, à son laboratoire de l'École de Pharmacie, de nombreux collaborateurs dont il savait entretenir, par son exemple, le zèle et l'application au travail.

C'est pendant cette période, en 1917, que le Collège de France convia MOUREU à venir prendre la succession de JUNGFLIESS à la chaire de Chimie organique de cet établissement. Il ne pouvait être fait de meilleur choix. MOUREU quitta l'École de Pharmacie et s'installa au Collège de France sans que les recherches entreprises fussent interrompues. Celles-ci avaient fourni de nombreux et intéressants résultats. On n'en peut mentionner que quelques-uns relatifs à l'iodure de benzyle, à l'ypérite, à l'acroléine et à sa stabilisation, etc.

MOUREU jouissait alors d'une influence considérable; il faisait partie de toutes les commissions de la compétence desquelles relevaient les questions concernant les applications de la chimie à l'art de la guerre; ce lui fut l'occasion de prendre contact avec des réalités fort diverses et d'acquiescer la conviction que la science et l'industrie chimiques, en même temps qu'elles sont, pour les nations, un élément certain de progrès et d'amélioration sociale, se classent aussi au premier rang parmi les organismes indispensables à la défense du pays.

Aussi put-il, après la guerre, en 1920, publier, à ce sujet, un livre remarquable sous le titre : *La Chimie et la Guerre, Science et Avenir*. Dans cet ouvrage qui s'inspire du plus haut patriotisme, l'auteur nous présentait un inventaire détaillé de tous les efforts, de tous les progrès accomplis par la chimie française au cours de la guerre; il y proclamait qu'une industrie chimique puissante et bien organisée nous est nécessaire et que, pour la posséder, il fallait développer de façon raisonnée la recherche en général et les travaux de chimie en particulier. Une production scientifique variée et suivie devenait, pour notre pays, une obligation impérieuse, et, pour l'accroître, il ne suffisait pas d'avoir des centres d'études et des chercheurs, il fallait surtout mettre les hommes de laboratoire dans des conditions matérielles leur permettant d'entreprendre, de poursuivre, d'aboutir.

MOUREU ne se contenta pas seulement d'énoncer les données du problème, il s'appliqua aussi à le résoudre. MAURICE BARRÈS fut, à cet égard, un puissant auxiliaire; cet écrivain comprit, en effet, toute l'importance de la cause à défendre et, par son action personnelle dans la Presse et auprès des Pouvoirs, parvint à émouvoir le public et le Parlement. MOUREU inspirait la campagne; BARRÈS l'appuyait de toute son autorité et, après quelques mois, le but poursuivi fut partiellement atteint : l'État subventionnait les publications scientifiques françaises, on organisait la journée PASTEUR; des fondations se créaient pour subvenir aux besoins des chercheurs, etc. MOUREU avait bien mérité de la Science.

Mais ce rôle d'animateur ne faisait par l'objet exclusif de ses préoccupations, et s'il cherchait à procurer des raisons d'encouragement aux travailleurs l'exemple de l'activité infatigable qu'il dépensait au laboratoire restait pour eux un aiguillon singulièrement efficace. Les recherches chimiques de guerre étaient, à vrai dire, devenues sans but immédiat, mais, au cours de leur développement, on avait atteint de nombreux résultats scientifiquement intéressants, soit par leur nouveauté, soit par les importantes généralisations qu'ils devaient permettre. MOUREU n'était pas homme à les négliger.

Au cours de la guerre, il avait présidé à la mise au point de la préparation industrielle de l'acroléine en vue de son emploi comme gaz de combat. Or, ce composé était l'un de ceux qu'il avait été appelé à manipuler lors de ses toutes premières recherches originales; la possession de quantités importantes d'une matière première, auparavant très rare, lui fournit l'occasion d'ajouter, avec la collaboration de MURAT, TAMPIER, BARRET et CHAUX, quelques faits importants à l'histoire de l'acide acrylique et de ses dérivés.

L'étude de quelques propriétés particulières de l'acroléine même fut le point de départ des importantes recherches qu'il entreprit, avec DUFRAISSE principalement, sur le phénomène de l'autoxydation.

L'acroléine doit à ses vapeurs très irritantes d'être un produit agressif de grande valeur. Mais elle est de conservation difficile en raison de sa grande tendance à se transformer spontanément en un polymère solide, le disacryle, par lui-même inerte; il y avait donc un intérêt de premier ordre, en vue de rendre pratique son emploi, à la rendre stable et à la soustraire à la transformation qui lui faisait perdre son activité. MOUREU observa que cette polymérisation est toujours précédée d'une oxydation par l'air; cette oxydation préliminaire semblait être une condition indispensable de cette polymérisation. Il y avait donc lieu de se demander si le véritable moyen de stabiliser l'acroléine n'était pas de la protéger contre l'oxydation. Il se trouva que certains composés à fonction phénolique tels que l'hydroquinone possèdent, à dose remarquablement faible, le pouvoir de s'opposer à l'oxydation et, par suite, à la polymérisation. Le problème de la stabilisation de l'acroléine était résolu, mais, en même temps, se posait la question de l'oxydation spontanée, en général, et de son inhibition du fait de la présence de traces de certaines matières dont MOUREU définissait le pouvoir en les appelant *antioxygènes*.

Ce sujet fut abordé en 1920; l'extension des premiers résultats à de nombreuses oxydations par le gaz oxygène conduisit à mettre en évidence un grand nombre de catalyseurs, les uns antioxygènes, les autres prooxygènes. L'étude quantitative du phénomène put être abordée dans certains cas et, au moment où MOUREU disparaissait, les expériences et les observations déjà faites permettaient d'en dégager le mécanisme et d'en donner une explication rationnelle.

Simultanément, avec la collaboration de DUFRAISSE, MOUREU abordait l'étude d'un composé acétylénique particulier à fonction alcool tertiaire, le phényléthinyldiphénylcarbinol  $C^6H_5-C \equiv C-COH-(C^6H_5)_2$ ; le but du travail était de comparer les propriétés de cet alcool à celles des corps de la famille du triphénylcarbinol  $(C^6H_5)_3COH$ .

Il apparut, dès les premiers résultats, que cet alcool acétylénique possédait, réellement, une allure chimique propre. Mais, parmi ces faits constatés, le plus remarquable était la transformation que subit son éther chlorhydrique  $C^6H_5-C \equiv C-CCl (C^6H_5)_2$  sous l'influence de la chaleur. Le dérivé halogéné  $C^{12}H^{10}Cl$  subit, alors, une décomposition qui se traduit par un départ d'acide chlorhydrique et conduit à un produit non chloré de formule  $C^{12}H^{10}$ . Ce carbure d'hydrogène se présente sous forme de cristaux rouges d'où le nom qui lui fut donné de *rubrène*. La constitution chimique de cet hydrocarbure n'est pas encore établie avec certitude; on a, toutefois, constaté la très curieuse propriété qu'il possède de se transformer spontanément à l'air, et cela, de façon réversible en un peroxyde incolore  $C^{12}H^{10}O^2$ . Il est tout à fait remarquable que l'étude de cette propriété ramenait MOUREU aux phénomènes d'autoxydation qu'il étudiait d'autre part.

Ces dernières recherches forment un magnifique ensemble qui aura occupé les dernières années de l'illustre chimiste auquel la mort a refusé la satisfaction glorieuse de mettre la dernière main.

Ainsi, au cours d'une carrière dans l'enseignement qui dura trente-six ans, l'activité scientifique de MOUREU ne s'est jamais ralentie. Les sujets de travail abordés par lui furent de plus divers, mais il les a traités avec une égale maîtrise, ne s'arrêtant que quand il était en possession de résultats définitifs.

On reproche souvent à la mentalité française une légèreté propre, une certaine inaptitude à l'application qui nous détournent des œuvres de longue haleine. L'existence d'hommes tels que MOUREU vient infirmer un tel jugement, car s'il fut, certes, un inventeur particulièrement heureux, il a dû la plupart de ses succès à ce qui faisait la caractéristique de son tempérament scientifique: il était doué d'une rare persévérance et possédait, au suprême degré, l'art de poursuivre sans défaillance les desseins une fois arrêtés. Il y faut ajouter une activité sans bornes que complétaient un enthousiasme et un entrain prodigieux.

MOUREU aimait à développer autour de lui le goût de la recherche scientifique et de l'action. Il laisse derrière lui toute une phalange de chimistes qui furent ses élèves et font honneur à la Chimie française; l'une des plus douces satisfactions qu'il ait pu éprouver au cours de ses dernières années aura été de voir son fils HENRI MOUREU s'engager brillamment dans la voie qu'il avait parcourue lui-même et où il s'était illustré.

MARCEL SOMMELET.

## BIBLIOGRAPHIE

*Liste des abréviations employées.*

A. C. *Annales de Chimie*; A. C. P. *Annales de Chimie et de Physique*; Bull. *Bulletin de la Société chimique*; C. R. *Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences*; J. C. P. *Journal de Chimie Physique*; J. P. C. *Journal de Pharmacie et de Chimie*.

## I. — TRAVAUX DE CHIMIE PHYSIQUE

1° *Thermochimie.*

Thermochimie des composés acétyléniques (avec Em. ANDRÉ). *C. R.*, **157**, p. 893, 1913; *A. C.*, **2**, p. 269.

Méthode générale pour déterminer la capacité calorifique des solides et des liquides. Application à la détermination de la valeur en eau des bombes calorimétriques (avec Ch. DUFRAISSE et Ph. LANDRIEU). *Bull.* (4), **33**, p. 893, 1923; *C. R.*, **176**, p. 1513, 1923.

Sur une nouvelle bombe calorimétrique à revêtement de platine (avec Ph. LANDRIEU). *Bull.* (4), **37**, p. 488 et 986; *C. R.*, **180**, p. 558, 1925.

2° *Réfraction et dispersion moléculaires.*

Réfraction moléculaire et dispersion moléculaire des composés à fonction acétylénique. *C. R.*, **144**, p. 892; *A. C.*, **7**.

Réfraction et rotation magnétiques des composés à fonction acétylénique (avec Th. MÜLLER et J. VARIN). *C. R.*, **157**, p. 679; 1913.

3° *Spectrochimie.*

Méthode spectrophotométrique de dosage du krypton (avec Ad. LEPAPE). *C. R.*, **152**, p. 691, 1911.

Dosage spectrophotométrique du xénon (avec Ad. LEPAPE). *C. R.*, **153**, p. 740, 1911.

Dosages du krypton et du xénon par photométrie en valeur absolue (avec Ad. LEPAPE). *C. R.*, **174**, p. 908, 1922.

Titre de l'air atmosphérique en krypton et en xénon (avec Ad. LEPAPE). *C. R.*, **183**, p. 171, 1926.

4° *Recherches sur l'autoxydation.*

Sur la stabilisation de l'acroléine (avec Ch. DUFRAISSE et divers collaborateurs). *C. R.*, **169**, p. 621, 705 et 1968, 1919; **170**, 26, 1920. *Bull.* (4), **27**, p. 224, 314, 1920.

Autoxydation et action antioxygène (avec Ch. DUFRAISSE et divers collaborateurs). *C. R.*, **174**, p. 258, 1922; **176**, p. 624, 797, 1923; **178**, p. 824, 1864; **179**, p. 237, 1229, 1924; **180**, p. 993, 1925; **182**, p. 949; **183**, p. 408, 685, 823, 1926; **184**, p. 413, 1927; *Bull.* (4) **31**, p. 224, 534, 1152, 1248, 1922; (4) **33**, p. 30, 424, 520, 1923; (4) **35**, p. 444, 1064, 1073, 1572, 1591, 1924; (4) **37**, p. 50, 689, 814, 1925; (4) **39**, p. 1098, 1926; (4) **43**, p. 586, 942, 957, 1928.

Autoxydation et action antioxygène. Le phénomène du choc et l'action des antidétonants (avec Ch. DUFRAISSE et R. CHAUX). *Annales des combustibles liquides*, **2**, p. 233, 1927.

Considérations sur l'autoxydation et les phénomènes catalytiques qui s'y rattachent (avec CH. DUFRAISSE). Rapport présenté au Conseil International de Chimie SOLVAY à Bruxelles, avril 1925.

Catalysis and autoxydation, antioxygenic et prooxygenic activity (avec DUFRAISSE). *Chemical Reviews*, 3, p. 113, 1926.

The negative catalysis of autoxydation. Antioxygenic activity (avec DUFRAISSE). *Journal of the Society of Chemical Industry*, 47, p. 819 et 848, 1928.

## II. — TRAVAUX DE CHIMIE ORGANIQUE

### 1<sup>re</sup> Recherches sur l'acroléine, l'acide acrylique et l'acide $\beta$ chloro-propionique.

Sur un nouveau mode de préparation de l'acide acrylique. *Bull.* (3), 9, p. 386, 1893.

Chlorure et anhydride acryliques. *Bull.* (3), 9, p. 413, 1893.

Action du chlorure d'acryle sur les alcools et les phénols. *Bull.* (3), 9, p. 415, 1893.

Acrylamide. *Bull.* (3) 9 p. 417, 1893.

Sur quelques cétones dérivées de l'acide acrylique. *Bull.* (3), 9, p. 483, 568, 1893.

Nitrile acrylique. *Bull.* (3), 9, p. 424.

Recherches sur l'acide acrylique. (Mémoire d'ensemble). *A. C. P.* (7), 2, p. 158.

Sur quelques constantes physiques de l'acide acrylique (avec A. BOUTARIC). *J. C. P.*, 18, p. 348, 1920.

Sur l'acide acrylique (avec M. MURAT et L. TAMPIER). *Bull.* (4), 29, p. 489, 1921.

Les éthers acryliques (avec M. MURAT et L. TAMPIER). *Bull.* (4), 29, p. 492, 1921 ; *C. R.*, 172, p. 1267, 1921.

Acide et éthers acryliques. Acides et éthers halogénopropioniques (avec M. MURAT et L. TAMPIER). *A. C.*, 15, p. 221, 1921.

Sur les produits de condensation du  $\beta$  chloropropionate d'éthyle avec le bromure d'éthylmagnésium et sur quelques composés qui en dérivent (avec G. BARRETT). *Bull.* (4), 29, p. 993, 1055, 1921.

Sur la préparation de l'acide  $\beta$  chloropropionique (avec R. CHAUX). *Bull.* (4) 35, p. 1078, 1360, 1924.

Sur la préparation de l'acroléine (avec AD. LEPAPE). *C. R.*, 169, p. 885, 1919 ; *Bull.* (4), 27, p. 250, 297, 1920.

Sur quelques constantes physico-chimiques de l'acroléine (avec A. BOUTARIC et CH. DUFRAISSE). *J. C. P.*, 18, p. 333, 1920.

Sur l'emploi du réactif de SCHIFF dans la détermination quantitative de l'acroléine (avec E. BOISMENU). *J. P. C.* (7), 27, p. 49, 89, 1923.

### 2<sup>re</sup> Recherches sur les dérivés de la pyrocatechine.

Synthèse du méthyleugénol. Constitution de l'eugénol. *C. R.*, 121, p. 721, 1895 ; *Bull.* (3), 15, p. 654, 1896.

Sur la vératrylamine. *C. R.*, 122, p. 477, 1896. *Bull.* (3), 15, p. 646.

Sur la méthylène-pyrocatechine. *Bull.* (3), 15, p. 654, 1896.

Safrol et isosafrol. Synthèse de l'isosafrol. *C. R.*, 122, p. 792. *Bull.* (3), 15, p. 656, 1896.

Sur deux isomères de l'anéthol. *Bull.* (3), 15, p. 1021, 1896.

Déméthylation de l'eugénol par l'acide bromhydrique. *Bull.* (3), 15, p. 983.

Anéthol et homologues de l'anéthol (avec M. CHAUVER). *C. R.*, 124, p. 404, 1897 ; *Bull.* (3), 17, p. 411, 1897.

Sur la vératrylène-diamine. *C. R.*, 125, p. 31 ; 1897 ; *Bull.* (3), 17, p. 816.

Ethane-pyrocatechine et dérivés. *C. R.*, 125, p. 1426, 1897 ; *Bull.* (3), 19, p. 507, 1898.

Sur la glyoxal-dipyrocatechine. *C. R.*, 127, p. 275, 1898 ; *Bull.* (3), 21, p. 69, 1899.



Sur l'hydrolyse de la glyoxal dipyrocatechine. *C. R.*, **127**, p. 276, 1898; *Bull.* (3), **21**, p. 161, 1899.

Sur l'aldéhyde glyoxal'-monopyrocatechine. *C. R.*, **127**, p. 276, 1898; *Bull.* (3), **21**, p. 166, 1899.

Sur quelques acétals de la pyrocatechine. *Bull.* (3), **19**, p. 761, 1898.

Action du hibromure d'acétylène sur la pyrocatechine en présence des alcalis. *Bull.* (3), **21**, p. 99, 1899.

Sur l'acide orthoxyphénoxyacétique et sur l'acide phène-orthodioxyacétique. *Bull.* (3), **21**, p. 107, 1899.

Sur l'orthoxyphénoxyacétone. *C. R.*, **128**, p. 433, 1899; *Bull.* (3), **21**, p. 294, 1899.

Sur l'éthène-pyrocatechine. *C. R.*, **128**, p. 559, 1899; *Bull.* (3), **21**, p. 294, 1899.

Sur la préparation de l'aldéhyde orthoxyphénoxyacétique. *Bull.* (3), **21**, p. 297, 1899.

Sur la méthyléthène-pyrocatechine. *C. R.*, **128**, p. 679, 1899; *Bull.* (3), **21**, p. 298, 1899.

### 3° Recherches sur les composés acétyléniques.

Action de l'acétylène sur le fer, le nickel et le cobalt réduits par l'hydrogène (avec H. MOISSAN). *C. R.*, **122**.

Sur l'acétylphénylacétylène et le benzoylphénylacétylène (avec R. DELANGE). *C. R.*, **130**, p. 1259, 1900; *Bull.* (3), **25**, p. 312, 1901.

Préparation du phénylacétylène (avec R. DELANGE), *Bull.* (3), **25**, p. 309, 1901.

Sur deux acétones à fonction acétylénique, l'acétylœnanthylidène et le benzoylœnanthylidène. Transformation en dicétones- $\beta$  par hydratation (avec R. DELANGE). *C. R.*, **131**, p. 710, 1900; *Bull.* (3), **25**, p. 304, 1901.

Action de la semicarbazide sur le benzoylœnanthylidène; phénylamylpyrazol et hydrazodicarbonamide (avec R. DELANGE), *Bull.* (3), **25**, p. 307, 1901.

Sur le dédoublement par les alcalis des acétones à fonction acétylénique (avec R. DELANGE), *C. R.*, **131**, p. 800, 1900; *Bull.* (3), **25**, p. 418, 1901.

Action du cyanogène et du bromure de cyanogène sur le phénylacétylure de sodium; synthèse du nitrile phénylpropiolique (avec R. DELANGE), *Bull.* (3), **25**, p. 99, 1901.

Sur deux nouveaux acides acétyléniques; Synthèse des acides caprylique et pélagonique (avec R. DELANGE), *C. R.*, **132**, p. 988, 1901; *Bull.* (3), **29**, p. 663, 1903.

Sur l'hydratation de l'acide amylpropiolique; acide caproylacétique (avec R. DELANGE), *C. R.*, **132**, p. 1121, 1901; *Bull.* (3), **29**, p. 669, 1903.

Sur la condensation des carbures acétyléniques vrais avec l'aldéhyde formique; méthode générale de synthèse d'alcools primaires acétyléniques (avec DESMOTS), *C. R.*, **132**, p. 1223, 1901; *Bull.* (3), **27**, p. 360, 1902.

Méthode de synthèse d'aldéhydes acétyléniques (avec R. DELANGE), *C. R.*, **133**, p. 405, 1901; *Bull.* (3), **27**, p. 374.

Sur la condensation des carbures acétyléniques vrais avec les éthers- $\alpha$ -is; méthode générale de synthèse d'acétones acétyléniques et d'éthers  $\beta$ -cétoniques (avec R. DELANGE), *C. R.*, **134**, p. 45, 1902; *Bull.* (3), **27**, p. 374, 1902.

Sur le dédoublement des aldéhydes acétyléniques par les alcalis (avec R. DELANGE), *Bull.* (3), **27**, p. 377, 1902.

Sur la condensation des carbures acétyléniques vrais avec les aldéhydes; méthode générale de synthèse d'alcools secondaires à fonction acétylénique (avec DESMOTS), *C. R.*, **134**, p. 355, 1902; *Bull.* (3), **27**, p. 360, 1902.

Sur quelques nouveaux acides acétyléniques (avec R. DELANGE), *C. R.*, **136**, p. 572, 1903; *Bull.* (3), **29**, p. 648, 1903.

Sur l'hydratation des acides acétyléniques; nouvelle méthode de synthèse des acides et des éthers  $\beta$ -cétoniques non substitués (avec R. DELANGE), *C. R.*, **136**, p. 753, 1903; *Bull.* (3), **29**, p. 666, 1903.

- Sur un nouvel acide gras : l'acide  $\gamma\gamma\gamma$ -triméthylbutyrique (avec R. DELANGE), *Bull. (3)*, **29**, p. 665, 1903.
- Sur le dédoublement des acides acétyléniques par les alcalis (avec R. DELANGE), *Bull. (3)*, **29**, p. 672, 1903.
- Observations générales sur les acides acétyléniques (avec R. DELANGE), *Bull. (3)*, **29**, p. 676, 1903.
- Sur les éthers amylochloracryliques (avec R. DELANGE), *Bull. (3)*, **29**, p. 677, 1903.
- Sur les cétones à fonction acétylénique; nouvelle méthode de synthèse des pyrazo's (avec M. BRACHIN), *C. R.*, **136**, p. 1262, 1903; *Bull. (3)*, **31**, p. 170, 1904.
- Sur la condensation des éthers acétyléniques avec les alcools; synthèse d'éthers  $\beta$ -acétaliques, *C. R.*, **137**, p. 259, 1903; *Bull. (3)*, **31**, p. 493, 1904.
- Sur les cétones acétyléniques; nouvelle méthode de synthèse des isoxazols (avec M. BRACHIN), *C. R.*, **137**, p. 795, 1903; *Bull. (3)*, **31**, p. 343, 1904.
- Sur le dédoublement des éthers  $\beta$ -acétaliques par la chaleur; méthode générale de synthèse d'éthers acryliques  $\beta$ -oxalcoylés, *C. R.*, **138**, p. 206, 1904; *Bull. (3)*, **31**, p. 509, 1904.
- Acides et carbures éthyliques oxalcoylés, *C. R.*, **138**, p. 286, 1904; *Bull. (3)*, **31**, p. 517, 1904.
- Sur la condensation des carbures acétyléniques avec les alcools, *Bull. (3)*, **31**, p. 525, 1904.
- Aldéhydes acétyléniques; Nouvelle méthode de préparation; action de l'hydroxylamine (avec R. DELANGE), *C. R.*, **138**, p. 1339; *Bull. (3)*, **31**, p. 1327, 1334, 1904.
- Ethers-oxydes d'alcools primaires acétyléniques (avec R. DELANGE), *J. P. C. (6)*, **20**, p. 85, 1904.
- Aldéhydes acétyléniques; Action de la semicarbazide (avec R. DELANGE), *Bull. (3)*, **31**, p. 1336, 1904.
- Condensation des cétones acétyléniques avec les alcools et les phénols (avec M. BRACHIN), *C. R.*, **139**, p. 208, 1904; *Bull. (3)*, **33**, p. 131, 1905.
- Cétones éthyliques oxalcoylées et oxyphénolées (avec M. BRACHIN), *C. R.*, **139**, p. 294, 1904; *Bull. (3)*, **33**, p. 142, 146, 1905.
- Nouvelles expériences sur les alcools acétyléniques, *Bull. (3)*, **33**, p. 151, 1905.
- Action de l'éther orthoformique sur l'acétylène-dibromomagnésien : acétylène-diacétal, *J. P. C. (6)*, **(21)**, p. 419, 1905.
- Amides et nitriles acétyléniques (avec M. LAZENNEC), *C. R.*, **142**, p. 211; *Bull. (3)*, **35**, p. 520, 1906.
- Condensation des nitriles acétyléniques avec les alcools; méthode générale de synthèse des nitriles acryliques  $\beta$ -substitués  $\beta$ -oxalcoylés (avec M. LAZENNEC), *C. R.*, **142**, p. 338, 1906; *Bull. (3)*, **35**, p. 527, 1906.
- Condensation des nitriles acétyléniques avec les phénols; méthode générale de synthèse des nitriles acryliques  $\beta$ -oxyphénolés  $\beta$ -substitués (avec M. LAZENNEC), *C. R.*, **142**, p. 450, 1906; *Bull. (3)*, **35**, p. 532, 1906.
- Condensation des amides acétyléniques avec les phénols; méthode générale de synthèse d'amides acryliques  $\beta$ -oxyphénolées  $\beta$ -substituées (avec M. LAZENNEC), *C. R.*, **142**, p. 894, 1906; *Bull. (3)*, **35**, p. 536, 1906.
- Recherches sur les pyrazolones; nouvelles méthodes de synthèse des pyrazolones (avec M. LAZENNEC), *C. R.*, **142**, p. 1534, 1906; *Bull. (3)*, **35**, p. 843, 1906.
- Condensation des nitriles acétyléniques avec les amines; méthode générale de synthèse des nitriles acryliques  $\beta$ -substitués  $\beta$ -aminosubstitués (avec M. LAZENNEC), *C. R.*, **143**, p. 553, 1906; *Bull. (3)*, **35**, p. 1120, 1906.
- Méthode de synthèse des nitriles  $\beta$ -cétoniques non substitués (avec M. LAZENNEC), *C. R.*, **144**, p. 491, 1907; *Bull. (4)*, **1**, p. 1062, 1907.
- Méthode de synthèse des amides  $\beta$ -cétoniques non substitués (avec M. LAZENNEC), *C. R.*, **144**, p. 806, 1907; *Bull. (4)*, **1**, 1067, 1907.

- Condensation des hydrazines avec les nitriles acétyléniques et avec les nitriles  $\beta$ -cétoniques (avec M. LAZENNEC), *Bull.* (4), 1, p. 1062, 1907.
- Action de l'hydroxylamine sur les nitriles, amides et éthers-sels acétyléniques et sur les éthers  $\beta$ -cétoniques correspondants, *Bull.* (4), 1, p. 1080, 1907.
- Sur le sous-azoture de carbone (mémoire d'ensemble avec J.-Ch. BONGRAND), *A. C.*, 14, p. 5, 1920.
- Sur le cyanacétylène (mémoire d'ensemble avec J.-Ch. BONGRAND), *A. C.*, 14, p. 47, 1920.

#### 4° Recherches sur la spartéine (avec A. VALEUR).

- Sur la spartéine. Caractères généraux; action de quelques réducteurs, *C. R.* 137, p. 194, 1903; *Bull.* (3), 29, p. 1136, 1903 et *J. P. C.* (6), 18, p. 502, 1903.
- Sur le sulfate de spartéine. Composition; dosage volumétrique, *J. P. C.* (6), 18, p. 545, 1903.
- Sur la spartéine, *Bull.* (3), 33, p. 1234, 1905.
- Sur la spartéine. Action de l'iodure de méthyle; iodométhylates  $\alpha$  et  $\alpha'$ , *C. R.*, 140, p. 1604, 1905; *Bull.* (3), 33, p. 1237, 1905 et *J. P. C.* (6), 22, p. 484, 1905.
- Sur la spartéine. Iodhydrates et iodhydrates d'iodométhylates  $\alpha$  et  $\alpha'$ , *Bull.* (3), 33, p. 1245, 1905; *J. P. C.* (6), 22, p. 484, 1905.
- Sur la spartéine. Action de la chaleur sur les iodhydrates d'iodométhylates  $\alpha$  et  $\alpha'$ , *C. R.*, 140, p. 1645, 1905; *Bull.* (3), 33, p. 1252, 1905 et *J. P. C.* (6), 22, p. 485, 1905.
- Sur la spartéine. Action de l'iodure d'éthyle; iodoéthylates  $\alpha$  et  $\alpha'$ , *C. R.*, 141, p. 49, 1905; *Bull.* (3), 33, p. 1256, 1905 et *J. P. C.* (6), 22, p. 485, 1905.
- Sur la spartéine. Iodhydrates d'iodoéthylates, *Bull.* (3), 33, p. 1262, 1905.
- Sur la spartéine. Caractère symétrique de la molécule, *C. R.*, 141, p. 117, 1905.
- Sur la spartéine. Hydrates de méthyl, diméthyl et triméthyl-sparteinium, *C. R.*, 141, p. 261, 1905; *Bull.* (3), 33, p. 267, 1905 et *J. P. C.* (6), 22, p. 529, 1905.
- Sur la constitution de la spartéine, *C. R.*, 141, p. 328, 1905; *Bull.* (3), 33, p. 1275, 1905 et *J. P. C.*, 22, p. 531, 1905.
- Sur la spartéine, *Bull.* (4), 3, p. 674, 1908.
- Sur la spartéine. Application de la réaction d'HORMANN; méthyl-hémispartéilène, *C. R.*, 145, p. 815, 1907; *Bull.* (4), 3, p. 677, 1908.
- Sur la spartéine. Existence de deux méthylspartéines isomériques, *C. R.*, 145, p. 929, 1907; *Bull.* (4), 3, p. 680, 1908.
- Sur la spartéine.  $\alpha$  et  $\beta$ -méthylspartéines, *Bull.* (4), 3, p. 680, 1908.
- Sur la spartéine. Isomérisation des sels d' $\alpha$ -méthylspartéine, *C. R.*, 145, p. 1184, 1907; *Bull.* (4), 3, p. 694, 1908.
- Sur la spartéine. Mode d'obtention de l'iodhydrate d'isopartéine, *Bull.* (4), 3, p. 694, 1908.
- Sur un isomère de la spartéine, l'isopartéine, *C. R.*, 145, 1343, 1907; *Bull.* (4), 3, p. 698, 1908.
- Sur la spartéine. Constitution des méthylspartéines et de l'isopartéine, *C. R.*, 146, p. 79, 1908; *Bull.* (4), 3, p. 704, 1908.
- Préparation de l'isopartéine. Action de l'iodure de méthyle, *C. R.*, 152, p. 386, 1911; *Bull.* (4), 9, p. 468, 1911.
- Sur l'isopartéine. Un cas de stéréoisomérisation à l'azote, *C. R.*, 152, p. 527, 1911; *Bull.* (4), 9, p. 470, 1911.
- Sur la spartéine. Action de l'iodure de méthyle sur l'isopartéine, *Bull.* (4), 9, p. 473, 1911.
- Sur la spartéine. Décomposition du méthylhydrate d'isopartéinium, *Bull.* (4), 9, p. 476, 1911.

Sur la sparteïne. Méthylisoparteïne. *Bull.* (4), 9, p. 479, 1911.

Dégradation de la sparteïne. Formation d'un carbure d'hydrogène : le sparteïlène.

*C. R.*, 154, p. 161, 1912; *Bull.* (4), 11, p. 294, 1912.

Sur la sparteïne. Passage de la diméthylsparteïne au sparteïlène. *Bull.* (4), 11, p. 296, 1912.

La question de la symétrie de la sparteïne. *C. R.*, 154, p. 309, 1912.

Recherches sur la constitution chimique de la sparteïne. *A. C.*, 27, p. 215, 1912.

##### 5° Travaux sur les imines des cétones (cétimines) et sur l'oxydation des alcools (avec G. MIGNONAC).

Les cétimines. *C. R.*, 156, p. 1801, 1913; *Bull.* (4), 13, p. 698, 1913.

Sur une nouvelle classe de substances azotées, les cétisocétimines. *C. R.*, 158, p. 1395, 1914.

Sur quelques cétisocétimines. *C. R.*, 159, p. 149, 1914.

Sur les acidylcétimines. *C. R.*, 170, p. 1353, 1920; *Bull.* (4), 27, p. 608, 1920.

Sur la diagnose des amines primaires, secondaires et tertiaires. *C. R.*, 158, p. 1624, 1914; *Bull.* (4), 15, p. 643, 1914.

Sur la déshydrogénation des alcools primaires et des alcools secondaires par oxydation catalytique. Méthode générale de préparation des aldéhydes et des cétones. *C. R.*, 170, p. 258, 1920; *Bull.* (4), 27, p. 252, 895, 1920.

##### 6° Recherches sur le phényléthynyl-diphénylcarbinol et le rubrène.

Le phényléthynyl-diphénylcarbinol et ses dérivés (avec CH. DUFRAISSE et C. M. MACKALL). *Bull.* (4), 31, p. 643, 1922.

Même sujet (*suite*). *Bull.* (4), 33, p. 418 et 934, 1923.

Même sujet (avec H. BLATT). *Bull.* (4), 35, p. 525, 1924.

Même sujet. Ethers-oxydes (avec CH. DUFRAISSE et H. BLATT). *Bull.* (4), 35, p. 1412, 1924.

Même sujet. Ethers-sels (avec CH. DUFRAISSE et HOUGHTON). *Bull.* (4), 37, p. 1110, 1925.

Même sujet. Action de la chaleur sur l'éther chlorhydrique (avec CH. DUFRAISSE et DEAU). *Bull.* (4), 37, p. 1111, 1925.

Sur un hydrocarbure coloré : le rubrène (avec les mêmes). *C. R.*, 182, p. 1440, 1926.

Un peroxyde organique dissociable : le peroxyde de rubrène (avec les mêmes). *C. R.*, 182, p. 1584, 1926.

Peroxyde de rubrène. Nouvelles expériences (avec CH. DUFRAISSE et C. L. BUTLER). *C. R.*, 183, p. 101, 1926.

Recherches sur le rubrène : le pseudo-rubrène (avec CH. DUFRAISSE et G. BERCHET). *C. R.*, 185, p. 1085, 1927.

Même sujet. Nouvelles expériences sur le peroxyde de rubrène (avec CH. DUFRAISSE et GIRARD). *C. R.*, 186, p. 1027, 1928.

Même sujet. Tension de dissociation du peroxyde de rubrène à la température ordinaire (avec les mêmes). *C. R.*, 186, p. 1166, 1928.

Même sujet. Hydrocarbures colorés de la famille du rubrène (avec les mêmes et A. WILLEMART). *C. R.*, 187, p. 266, 1928.

Même sujet. Constitution du rubrène (avec CH. DUFRAISSE et L. ENDERLIN). *C. R.*, 187, p. 406, 1928.

Même sujet. Action des acides (avec les mêmes). *C. R.*, 188, p. 673, 1929.

Même sujet. Sur un nouvel oxyde de rubrène (avec les mêmes). *C. R.*, 188, p. 1328, 1929.

Même sujet. Étude du mécanisme de formation du rubrène : description d'un dérivé chloré intermédiaire (avec CH. DUFRAISSE et J. ROBIN). *C. R.*, 188, p. 1582, 1929.

## 7° Recherches sur des sujets divers.

Action du chlorure de thionyle sur quelques composés minéraux et organiques.

*C. R.*, **119**, p. 337, 1894; *Bull.* (3) **11**, p. 767, 1066 et 1067, 1894.

Mode de formation de la cyanamide. *Bull.* (3), **11**, p. 1078, 1894.

Sur le camphre monobromé. *Bull.* (3), **17**, p. 552, 1897.

Nouvelles réactions des composés organomagnésiens. *C. R.*, **132**, p. 837, 1901.

Sur quelques nitriles à fonction mixte du groupe propionique (avec L. R. BROWN), *Bull.* (1), **27**, p. 901, 1920.

Sur les dérivés nitrés ortho et para du bromure de benzyle (avec L. R. BROWN), *Bull.* (1), **29**, p. 1006, 1921.

Dérivés de l'alcool cinnamique et de l'alcool phénylallylique,  $\alpha$ -phénylglycérine (avec P. GALLAGHER), *Bull.* (1), **29**, p. 1009, 1921.

Sur quelques dérivés de l'ald. crotonique (avec MCHAT et TAMPIER), *Bull.* (1), **29**, p. 2, 29, 1921.

Acides amylacryliques  $\alpha$ - $\beta$ -dihalogénés (avec M. H. SCHINDLER), *Bull.* (1), **35**, p. 171, 310, 1924.

Sur le soi-disant empoisonnement des catalyseurs d'oxydation (avec DUFRAISSE), *Bull.* (1), **37**, p. 360, 1925.

Action du brome sur l'acide furylacrytique (avec CH. DUFRAISSE et J. R. JOHNSON), *A. C.*, **7**, p. 5, 1927.

Le furylacétylène (avec les mêmes), *A. C.*, **7**, p. 14, 1927.

Recherches dans la série des phénylindènes (I). La  $\beta$ ,  $\beta'$ -diphénylhydrindone (avec CH. DUFRAISSE et P. M. DEAU), *Bull.* (1), **43**, p. 1367, 1928.

Même sujet (II). Passage de la  $\beta$ ,  $\beta'$ -diphénylhydrindone à l' $\alpha$ - $\beta$ -diphénylindone (avec CH. DUFRAISSE et BAYLOCC), *Bull.* (1), **43**, p. 1371, 1928.

Même sujet (III). Sur quelques dérivés de l' $\alpha$ - $\beta$ -diphénylindone (avec CH. DUFRAISSE et M. BADOCH), *Bull.* (1), **43**, p. 1381, 1928.

## III. TRAVAUX D'HYDROLOGIE. LES GAZ THERMAUX

Sur la présence d'argon et d'hélium dans une source d'azote naturelle, *C. R.*, **121**, p. 819, 1895.

Sur la détermination des gaz rares dans les mélanges gazeux naturels, *C. R.*, **142**, p. 44, 1906; *J. P. C.* (6), **24**, p. 337.

Sur les gaz des sources thermales. Détermination des gaz rares. Présence générale de l'argon et de l'hélium, *C. R.*, **142**, p. 894, 1906; *Bull.* (3), **35**, p. 536, 1906.

Sur la présence du néon parmi les gaz de quelques sources thermales (avec R. BIQUARD), *C. R.*, **143**, p. 180, 1906.

Sur le fractionnement des gaz rares des sources thermales (avec R. BIQUARD), *C. R.*, **143**, p. 795, 1906.

Analyse de l'eau artésienne d'Ostende (avec A. GAUTIER), *J. P. C.*, 1906.

Nouvelles recherches sur les gaz rares des sources thermales. Débits gazeux de quelques sources (avec R. BIQUARD), *C. R.*, **146**, p. 435, 1908.

Sur la radioactivité des sources thermales de Bagnères-de-Luchon (avec AD. LEPAPE), *C. R.*, **148**, p. 834, 1909. *Annales des Mines*, mai 1909.

Sur les gaz rares des sources thermales. Présence du krypton et du xénon (avec AD. LEPAPE), *C. R.*, **149**, p. 1171, 1909.

Examen d'une eau thermale nouvelle présenté comme prototype d'une étude physico-chimique moderne d'une eau minérale, *C. R.*, **152**, p. 546, 1911.

Sur la constance des rapports du krypton à l'argon dans les mélanges gazeux naturels. Hypothèse explicative (avec AD. LEPAPE), *C. R.*, **152**, p. 934, 1911.

- Sur le rapport de l'argon à l'azote dans les mélanges gazeux naturels. Sa signification (avec Ad. LEPAPE), *C. R.*, **152**, p. 1333, 1911.
- Recherches sur les gaz rares des sources thermales. Leurs enseignements concernant la radioactivité et la physique du globe (conférence), *Bull.* (4), **9**, 1911; *J. P. C.* (7), **11**, p. 63, 1913.
- Les gaz rares des grisons (avec LEPAPE), *C. R.*, 30 octobre 1911.
- Sur quelques mélanges gazeux particulièrement riches en hélium. Gisements d'hélium (avec LEPAPE), *C. R.*, **155**, p. 197, 1912.
- Hélium des grisons et radioactivité des houilles, *C. R.*, **158**, p. 598, 1914.
- L'azote brut (azote et gaz rares) dans les mélanges gazeux naturels (avec Ad. LEPAPE), *C. R.*, **158**, p. 839, 1914.
- Les gaz thermaux. Gaz rares et radioactivité. Considérations thérapeutiques, géophysiques et astrophysiques, *J. P. C.* (7), **9**, p. 369, 446, 503, 550, 1914.
- Les gaz rares des grisons (avec Ad. LEPAPE), *A. C.*, **3**, p. 137, 1913; **5**, p. 5, 223, 1916.
- Les gaz rares des gaz naturels d'Alsace et de Lorraine (avec Ad. LEPAPE), *C. R.*, **170**, p. 941, 1920; *Bull.* (4), **29**, p. 124, 1921.
- Radioactivité de quelques sources thermales de Madagascar (bassin d'Antsirabé) et de la Réunion (avec Ad. LEPAPE et H. MOUREU), *C. R.*, **179**, p. 123, 1924.

## REVUE D'UROLOGIE

### La notion de relativité et les problèmes biologiques (1).

#### La perméabilité rénale

La valeur de la perméabilité rénale, autrement dit la faculté d'élimination des substances toxiques par les reins, constitue une donnée de la plus grande importance.

En dehors des cas d'intervention chirurgicale où toute anesthésie générale est interdite si la perméabilité rénale n'est pas parfaite il y a aussi les néphrites où sa valeur prime et de beaucoup la perte plus ou moins grande d'albumine. Déjà en 1888, TESSIER et ROQUES faisaient ressortir toute la force de cette donnée; nous croyons bien faire de reproduire ici les conclusions de leur étude (2).

« 1° La recherche de la toxicité de l'urine est un *signe de première valeur* pour le pronostic d'une albuminurie, le seul même qui puisse renseigner sur la nature du mal et sur son évolution future.

Ces vues sont d'ailleurs conformes aux conclusions de M. BOUCHARD. Nous avons vu chez des albuminuriques la toxicité de l'urine varier inversement avec les aggravations ou les améliorations de la maladie qu'elle annonçait, en quelque sorte, tandis que les signes sur lesquels

1. Voir *Bull. Sc. pharm.*, mai, juillet, octobre, novembre 1928.

2. *C. R. Académie des Sciences*, 23 juillet 1888.

on a continué de baser le pronostic eussent fourni en pareil cas des indications inexactes. Une albuminurique, qui semblait gravement menacée, ayant des cylindres colloïdes dans l'urine, a pu être considérée par nous comme dans un état beaucoup moins précaire, son coefficient urotoxique étant 0,49, c'est-à-dire normal.

« Nous avons pu voir depuis qu'il ne s'agissait que d'une néphrite calculeuse partielle. L'état de la malade est aujourd'hui très satisfaisant. De même, un autre malade atteint de néphrite rhumatismale avec bruit de galop gauche, état syncopal permanent, avait conservé des urines toxiques; son coefficient urotoxique dépassait la normale, il atteignait 0,664. La guérison est aujourd'hui assez avancée pour que, en conseil de révision, il n'ait pu obtenir la réforme.

« Mais avant de porter un jugement définitif, le degré de toxicité d'une urine doit être éprouvé à différentes reprises, car nous avons plusieurs fois constaté *qu'il peut varier à quelques jours d'intervalle*.

« 2° Les grandes proportions d'albumine dans l'urine n'ont d'importance qu'autant que l'élimination rénale est incomplète. Des urines contenant une faible quantité d'albumine peuvent indiquer une maladie plus grave si l'élimination rénale est insuffisante ou nulle. C'est ce qui arrive dans la néphrite interstitielle, ou, comme l'a montré BOUCHARD, la toxicité de l'urine est toujours diminuée. Dans certains cas de ce genre, nous avons vu les coefficients urotoxiques tomber à 0,193-0,146 et 0,123.

« 3° L'albuminurie, dans les maladies des reins, devient donc un symptôme de second ordre; elle n'a d'autre valeur que celle d'un signe indicateur d'une lésion organique possible, dont la recherche de la toxicité des urines peut seule démontrer l'existence. »

Il est donc définitivement admis que l'urine normale est toxique; le degré de toxicité a été mesuré pour la première fois par BOUCHARD, en déterminant la quantité nécessaire pour tuer 1 K° d'être vivant.

Ces expériences ont été faites par injection d'urine filtrée dans les veines d'un lapin jusqu'à ce que l'animal succombe. On a établi ainsi que 50 cm<sup>3</sup> d'urine normale suffisaient pour tuer 1 K° de lapin.

Cette valeur de 50 cm<sup>3</sup> constitue l'unité urotoxique (\*).

Les reins ont une capacité d'élimination des toxines (un *seuil*, suivant une expression admise) qui ne peut guère être dépassée; c'est-à-dire que si les toxines emmagasinées dans la circulation, quelle qu'en soit l'origine, dépassent une certaine limite, la cellule rénale se contracte et s'oppose au passage des poisons; la toxicité urinaire diminue

1. Dans une intéressante étude sur la psychologie de la race allemande (*Association française pour l'avancement des sciences*, 1917), M. BERILLOX indique que le coefficient urotoxique des Allemands varie de 30 à 35 cm<sup>3</sup>, plus élevé environ d'un quart que chez le Français. Cette augmentation de la toxicité urinaire doit être attribuée à l'alimentation beaucoup plus chargée en protéines chez les Germains que chez les Latins et cela probablement depuis les temps les plus reculés.

alors et ce n'est plus 45 ou 50 cm<sup>3</sup> qui sont nécessaires pour tuer 1 K<sup>o</sup> de lapin, mais 60 cm<sup>3</sup>, 70 cm<sup>3</sup> et même davantage et les symptômes d'urémie, qui seraient plus proprement appelés symptômes de *toxémie*, sont constatés cliniquement. Malheureusement, cette constatation se fait souvent trop tard et il y aurait avantage à dépister la toxémie à ses débuts pour réduire le mal plus facilement. Pour cela, il faut recourir au laboratoire.

C'est avec raison que l'on a cherché à exprimer la valeur de la perméabilité rénale en la rapportant à la plus ou moins grande quantité d'urée retenue dans la circulation. A la suite de nombreuses observations, nous avons pu établir qu'il y avait concordance d'élimination entre l'azote dosé à l'hypobromite (urée et ammoniaque) et les toxines : c'est-à-dire qu'un rein qui élimine bien l'urée et l'ammoniaque laisse aussi passer de la même façon tous les poisons intérieurs ; et réciproquement un rein contracté, réfractaire au passage de l'urée et de l'ammoniaque, l'est aussi dans les mêmes proportions à l'élimination des toxines.

Le dosage de l'urée dans le sang semble donc tout indiqué pour mesurer le degré de toxémie. Mais comme nous l'avons indiqué au début de nos études sur la relativité <sup>(1)</sup> l'azotémie ne pourra donner une certitude qu'à la condition expresse que la quantité d'urée dosée soit rapportée à la densité du sérum.

On peut aussi avoir recours à la constante d'AMBAR : malgré les nombreuses causes d'erreur qui lui ont été attribuées par les mathématiciens et les biologistes, elle peut donner des résultats à peu près exacts, à la condition que les deux émissions d'urine soient recueillies à la sonde.

Les faits que nous venons d'exposer permettent de concevoir, pour la mesure de la perméabilité rénale, deux procédés dont les résultats calculés suivant la méthode de relativité doivent se contrôler.

Le premier mesure les poisons excrétés, et le deuxième l'azote éliminé.

Pour déterminer les poisons excrétés, c'est-à-dire la toxicité des urines, nous avons signalé le procédé classique de l'injection dans les veines du lapin suivant la méthode de BOUCHARD ; une deuxième méthode plus simple, d'exécution plus facile, a été indiquée par G. PERRIN.

Elle est basée sur la valeur de la tension superficielle des urines et donne des résultats approximatifs suffisants pour la pratique courante.

G. PERRIN a établi <sup>(2)</sup> que les composés amidés, urée, acide urique et acide hippurique, ainsi que les acides de la série grasse et l'albumine, sont des facteurs d'abaissement très faibles et dont l'action sur la T. S. peut être négligée ; tandis que les pigments urinaires, les acides et les pigments biliaires, les éthers aromatiques et les toxines sont des facteurs d'abaissement très puissants.

1. *Bull. Sc. pharm.*, mai 1928 ; *Homeopathie française*, avril, 1929, n° 4.

2. Relation entre la T. S. des urines et leur toxicité. Clermont-Ferrand, 1906.



Donc, lorsque les acides et les pigments biliaires seront absents, la toxicité des urines sera en raison inverse de la tension superficielle.

Comparant les résultats obtenus à l'aide de la T. S. à ceux fournis par l'injection intraveineuse des urines au cobaye, il a pu dresser une table de concordance qui permet d'évaluer rapidement la valeur de la toxicité urinaire dans tous les cas où on ne constate ni acides, ni pigments biliaires.

Prenant pour normale urotoxique les 50 cm<sup>3</sup> nécessaires pour tuer 1 K<sup>o</sup> de lapin, il établit le tableau suivant :

T. S. de l'urine	VALEUR de l'urotoxie	NOMBRE d'urotoxie par litre
6,08 . . . . .	10	100
6,12 . . . . .	12	83
6,17 . . . . .	15	66,60
6,20 . . . . .	18	55,50
6,22 . . . . .	20	50
6,26 . . . . .	23	43,50
6,30 . . . . .	25	40
6,37 . . . . .	28	35,70
6,43 . . . . .	30	33,33
6,49 . . . . .	32	31,25
6,61 . . . . .	35	28,60
6,76 . . . . .	38	26,30
6,87 . . . . .	40	25
6,89 . . . . .	42	23,80
6,91 . . . . .	45	22,20
6,93 . . . . .	48	20,82
6,95 . . . . .	50	20
6,96 . . . . .	52	19,20
6,97 . . . . .	54	18,50
6,99 . . . . .	56	17,85
7,00 . . . . .	58	17,25
7,02 . . . . .	60	16,65
7,03 . . . . .	62	16,15
7,04 . . . . .	64	15,62
7,06 . . . . .	66	15,15
7,07 . . . . .	68	14,70
7,09 . . . . .	70	14,28
7,10 . . . . .	72	13,88
7,12 . . . . .	74	13,51
7,13 . . . . .	75	13,33
7,14 . . . . .	76	13,15
7,17 . . . . .	78	12,82
7,20 . . . . .	80	12,50
7,23 . . . . .	82	12,20
7,26 . . . . .	84	11,90
7,28 . . . . .	86	11,62
7,32 . . . . .	88	11,36
7,38 . . . . .	90	11,10
T. S. de l'eau distillée . . . . .		7,86

Rappelons brièvement que la tension superficielle d'un liquide est déterminée par la pression extérieure qui s'exerce sur la circonférence lorsqu'une goutte se détache de l'orifice d'un compte-gouttes calibré à la rupture, cette pression est vaincue par la pesanteur.

Les sels minéraux élèvent la T. S., les corps organiques l'abaissent.

Elle est calculée par la formule :

$$T. S. = 7,66 \times \frac{100 D}{N}$$

7,66 est la tension superficielle de l'eau distillée, D la densité du liquide à 15° et N le nombre de gouttes contenues dans 5 cm<sup>3</sup> comptés au compte-gouttes de DUCLAUX, calibré à 100 gouttes eau distillée pour 5 cm<sup>3</sup> à la température de 15°.

Les chiffres cités plus haut donnent la valeur de l'urotoxie par litre; il est indispensable de faire le calcul pour les vingt-quatre heures et le rapport à la normale du sujet.

Nous reviendrons plus loin sur ces données lorsque nous les rapprocherons des résultats obtenus par la détermination de la valeur relative de l'élimination azotée.

Passons maintenant au calcul direct de la perméabilité rénale par l'azote excrété.

Les auteurs diffèrent quelque peu sur la quantité d'azote total éliminé pendant vingt-quatre heures par un sujet sain à régime alimentaire mixte ordinaire.

Pour YVON et MICHEL, par kilogramme corporel et par vingt-quatre heures, cette élimination serait de 0,203, pour MAILLARD elle s'élèverait à 0,258; nos recherches personnelles nous ont permis de la fixer à 0,236 se décomposant comme suit :

Azote de l'urée	par K <sup>e</sup> corp. et 24 heures.	$0,45 \times 0,466 = 0,209$
— ammoniacque	— —	$0,011 \times 0,82 = 0,009$
— acide urique	— —	$0,082 \times 0,33 = 0,0027$
— urobiline	— —	$0,010 \times 0,01 = 0,001$
— acides aminés	— —	$0,011 \times 0,02 = 0,0022$
— de la créatinine et indosés.		$= 0,0124$
Total.		0,2360

Si on établit le pourcentage de ces divers éléments, on trouve :

Azote de l'urée.	88 %
— ammoniacque.	3,8 %
— acides aminés.	1 %
— de l'acide urique.	1,2 %
— de l'urobiline.	0,4 %
— créatinine et indosés.	5,6 %

Les différents coefficients à employer pour déterminer l'azote de chaque élément se calculent ainsi :

Urée :	$\text{CH}_4 \text{Az}^2\text{O} = 60^1$
d'où :	$\text{Az} = \frac{28}{60} = 0,466.$
Ammoniaque :	$\text{AzH}^3 = 17$
	$\text{Az} = \frac{14}{17} = 0,82.$
Acide urique :	$\text{C}^2\text{Az}^4\text{H}^4\text{O}^3 = 168$
	$\text{Az} = \frac{56}{168} = 0,33.$
Urobiline :	$\text{C}^3\text{Az}^4\text{O}^7\text{H}^{10} = 592$
	$\text{Az} = \frac{56}{592} = 0,094.$

Les acides aminés (tyrosine, leucine, etc.), renferment 1 molécule d'N dans leur groupement; d'autre part, dans le dosage acidimétrique que nous pratiquons (<sup>1</sup>), le volume de soude employé mesure la fonction acide de ces composés; donc le nombre de 1/10 de centimètre cube de solution décimormale de soude multiplié par l'équivalent moléculaire de l'N donnera le poids de l'N des acides aminés, soit :  $N \times 0,00141$ .

En chiffres ronds cela revient à multiplier par 0,02 le chiffre qui exprime les acides aminés en 1/2 P<sup>2</sup>O<sup>3</sup>.

Pour tous les sujets bien portants, se nourrissant normalement, régime alimentaire mixte, sans excès, il existe un rapport constant entre l'élimination azotée et la totalité des éléments fixes.

En négligeant l'azote de la créatinine et des indosés dont les proportions sont minimales, ce rapport oscille entre 0,26 et 0,24.

Nous avons adopté la moyenne 0,23 multipliée par 200 pour la commodité des calculs : soit  $-\frac{\text{Az}}{\text{El. F}} = 0,25 \times 200 = 50$ .

De multiples essais comparatifs nous ont montré que ce rapport donnait très exactement la valeur de la perméabilité des reins. Voici du reste quelques exemples :

#### N° 1. — Normale du sujet :

Volume des 24 heures . . . . .	1.250 cm <sup>3</sup>
Nombre d'urotoxies par 24 heures . . .	U = 25
Perméabilité rénale. . . . .	P = 50

## Urine examinée :

Volume des 24 heures . . . . .	700 cm <sup>3</sup>
Densité à + 15° . . . . .	1.021,9
Nombre de gouttes aux 5 cm <sup>3</sup> . . . .	113
Éléments fixes par litre . . . . .	58
Urée par litre . . . . .	28,50 — Az = 13,28
Acide urique par litre . . . . .	0,32 — Az = 0,11
Urobiline par litre . . . . .	0,54 — Az = 0,054
Ammoniaque par litre . . . . .	0,95 — Az = 0,78
Acides aminés par litre . . . . .	0,64 — Az = 0,128
Total. . . . .	14,352

Perméabilité rénale. . . . .	$\frac{Az}{EL.F} \times 200 = P' = 49,50$
Tension superficielle . . . . .	6,37
Nombre d'urotoxies par litre . . . .	= 35,70
— — par 24 heures . . . .	U' = 25
Rapport . . . . .	$\frac{P'}{P} = \frac{49,50}{50} = 99 \%$
Rapport . . . . .	$\frac{U'}{U} = \frac{25}{25} = 100 \%$

## N° 2. — Normale du sujet :

Volume des 24 heures . . . . .	1.100 cm
Nombre d'urotoxies par 24 heures . .	U = 22
Perméabilité rénale . . . . .	P = 50

## Urine examinée :

Volume des 24 heures . . . . .	900 cm <sup>3</sup>
Densité à + 15°. . . . .	1.019,8
Nombre de gouttes aux 5 cm <sup>3</sup> . . . .	110
Éléments fixes par litre . . . . .	35
Urée par litre . . . . .	10,70 — Az = 4,98
Acide urique par litre . . . . .	0,34 — Az = 0,11
Urobiline par litre . . . . .	0,60 — Az = 0,06
Ammoniaque par litre . . . . .	0,72 — Az = 0,59
Acides aminés par litre . . . . .	0,56 — Az = 0,11
Total de l'Az. . . . .	5,85

Perméabilité rénale . . . . .	$\frac{Az}{EL.F} \times 200 = P' = 32$
Tension superficielle . . . . .	7.0:5
Nombre d'urotoxies par litre . . . .	15,60
— — par 24 heures . . . .	14,10
Rapport . . . . .	$\frac{P'}{P} = \frac{32}{50} = 64 \%$
Rapport . . . . .	$\frac{U'}{U} = \frac{14,10}{22} = 64 \%$

## N° 3. — Normale du sujet :

Volume des 24 heures . . . . .	1.300 cm <sup>3</sup>
Nombre d'urotoxies par 24 heures . .	U = 16
Perméabilité rénale. . . . .	P = 50

## Urine examinée :

Volume des 24 heures . . . . .	800 cm <sup>3</sup>
Densité à + 15°. . . . .	1.020,9
Nombre de gouttes aux 5 cm <sup>3</sup> . . . .	112
Éléments fixes par litre. . . . .	37
Urée par litre . . . . .	10,20 — Az = 4,74
Acide urique par litre . . . . .	0,40 — Az = 0,13
Urobiline par litre . . . . .	0,80 — Az = 0,08
Ammoniaque par litre . . . . .	0,50 — Az = 0,41
Acides aminés par litre. . . . .	0,56 — Az = 0,11

Total de l'Az. . . . . 3,47

Perméabilité rénale . . . . .	$\frac{Az}{Et.F} \times 200 = P' = 30$
Tension superficielle . . . . .	= 6,95
Nombre d'urotoxies par litre. . . . .	= 20
— — par 24 heures . . . . .	U' = 16
Rapport . . . . .	$\frac{P'}{P} = \frac{30}{50} = 60 \%$
Rapport . . . . .	$\frac{U'}{U} = \frac{16}{26} = 61 \%$

Les trois exemples montrent bien l'accord des résultats; que nous mesurions les toxines éliminées ou l'N excrété, nous sommes sûrs d'établir la valeur de la perméabilité des reins.

Mais l'exemple n° 3 est plus significatif encore; il établit d'une façon incontestable qu'il est indispensable, pour avoir un résultat exact, de ne pas se contenter des données brutes de l'analyse.

Ainsi, dans ce cas, la T. S. est normale, 6,95 correspondant à 20 urotoxies; à ne regarder que ces chiffres on conclura à une bonne perméabilité; mais si on les considère relativement aux normales le rapport  $\frac{U'}{U}$  montre que cette perméabilité est inférieure de 40 % à ce qu'elle devrait être : *ce qui n'est pas tout à fait la même chose!*

Les perméabilités rénales parfaites sont rares, un coefficient de perméabilité de 85 à 90 % est très fréquent.

Lorsqu'il est à 70 % de la normale, les phénomènes d'intoxication peuvent commencer à se faire sentir par intermittences plus ou moins fréquentes : transpirations abondantes, céphalalgies, vertiges, etc..., c'est la petite urémie. Lorsque ce coefficient est inférieur à 60 %, les accidents deviennent plus fréquents; on entre dans la crise d'urémie dont l'issue peut être fatale.

Chez les vieillards particulièrement, le calcul de la perméabilité rénale acquiert une importance capitale : si les poisons de la circulation ne s'éliminent pas parfaitement *aux reins*, ils finissent par irriter les cellules alvéolaires et peuvent amener des accidents pneumoniques.

L. TIXIER.

---

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

---

### 1° LIVRES NOUVEAUX

**WARSAMY (D<sup>r</sup> D<sup>r</sup>). — Examen du sang. Physiologie, technique et séméiologie.** 1 volume de 471 pages avec 44 figures et 2 planches couleur. Paris, E. LE FRANÇOIS, éditeur, 1928. Prix : 50 francs. — Le D<sup>r</sup> WARSAMY s'excuse presque d'avoir écrit, après nombre d'auteurs, un ouvrage sur l'examen technique du sang, dans ses rapports avec la physiologie, la séméiologie et la clinique. C'est un sujet sur lequel il est malaisé d'être original, la matière étant fort rebattue. Elle constitue la routine courante et comme le pain quotidien des laboratoires d'analyses biologiques, où ces recherches ont élargi singulièrement les programmes d'autrefois, bornés aux seules analyses des urines. D'aucuns trouvent même l'élargissement abusif, et comparent le patient, dans le défilé des analystes, à MATHO (dans *Salambo*) entre sa double haie de tourmenteurs, trop heureux encore si un bon diagnostic est au bout, et si ces savants prélèvements de sang (en payant ? dit PANURGE... Cela s'entend, dit RONDIBILIS...) ne constituent pas l'inutile préface d'un dénouement prévu.

On trouvera donc, dans l'ouvrage du D<sup>r</sup> WARSAMY, la façon d'utiliser le précieux sang du malade pour l'estimation de la chlorurémie, de la glycémie, de l'azotémie et de l'urémie, de l'uricémie et de la cholémie, sans oublier la constante uréo-sécrétoire. Tous ces visages familiers sont dépeints avec conscience et minutie, avec le respect qui convient à un auteur étranger lorsqu'il se remémore les opinions et les théories brillantes de ses Maîtres. Il est vrai que, si le disciple déferent les accepte les yeux fermés, il est sur son terrain quant à la technique, ayant visiblement pratiqué ce dont il parle et imaginé à l'occasion son tour de main spécial. Mêmes remarques lorsque nous trouvons, à propos de l'examen biologique du sang, les quelques douzaines de procédés infaillibles par quoi l'on décèle les « vérolés très précieux » depuis BORDET-WASSERMANN. L'aspect irritant de déjà vu, qui rend si vite fastidieuse la longue liste de ces tours de mains rivaux, promenés d'ouvrage en ouvrage comme des recettes gastronomiques, est compensé, là encore, par le fait que le livre est écrit de main d'ouvrier, et qu'on peut se fier à lui pour ces délicates recherches dont la valeur se confond si exactement avec celle de l'analyste lui-même. Le D<sup>r</sup> WARSAMY dirige depuis vingt-cinq ans les laboratoires bactériologiques des hôpitaux de Constantinople, et l'on voit bien qu'il est resté reconnaissant aux centres biologiques et médicaux français de son excellente formation. Cette partie résistante du livre, si l'on peut dire, est précédée d'une autre, où l'auteur étudie la physiologie du sang, son examen physique et cytologique, avec le même souci d'être bien informé. Peut-être aurait-il pu faire l'économie de quelques chapitres, qui ne peuvent pas être assez développés pour devenir intéressants, et tournent au manuel. Ce même souci d'être complet, et actuel lui a fait ajouter une annexe fort disparate, où la crise hémoclasique, la théorie des ions, la réaction de la nynyhydrine, les groupes sanguins, font figure d'oubliés un peu honteux, et paraissent jouer aux quatre coins (la notion de réserve alcaline n'a d'ail-

leurs pas trouvé place dans cette dernière charrette). On peut aussi regretter quelques négligences dans l'écriture des noms d'espèces parasites du sang, où guillemets, italiques et majuscules sont employés souvent à faux, à moins que latin et français ne se trouvent ligotés ensemble dans un même nom (*Treponema pallidum*), ce qui est d'effet déplorable. La langue est d'ailleurs le côté faible de l'ouvrage; malgré l'aisance visible avec laquelle l'auteur manie le français, on pense aux vers du *Misanthrope* et l'on souhaite que, pour une prochaine édition, il trouve quelque ami qui puisse

D'un charitable avis lui prêter les lumières...

H. COUTIÈRE.

LECOQ (R.). **Les aliments et la vie**, 1 vol., 260 pages, VIGOT frères, éditeurs, Paris, 1929. — Le volume que nous avons plaisir à présenter à nos lecteurs est une deuxième édition du petit ouvrage que l'auteur avait publié en 1920 sous le titre « Les nouvelles théories alimentaires ». Le développement de nos connaissances en matière d'alimentation est tel en effet qu'il importait de compléter et même de refondre complètement la première rédaction. C'est ce que l'auteur a réalisé avec beaucoup de courage et avec un réel succès.

Nos connaissances scientifiques sur l'alimentation rationnelle s'appuyaient, il y a une vingtaine d'années, sur la notion de la valeur énergétique des aliments exprimée en calories. Cette notion n'a perdu, certes, ni de son intérêt, ni de son importance; mais, à cette notion s'en sont superposées de nouvelles, dont les principales sont :

Celle de la valeur variable de l'aliment protéique en fonction de sa constitution;

Celle de l'importance de l'aliment minéral et particulièrement de certains éléments chimiques intervenant dans les phénomènes de la vie à titre de catalyseurs;

Celle de la nécessité, dans la ration, d'autres infiniment petits chimiques, de constitution compliquée, que l'on groupe, pour l'heure, sous le nom de vitamines.

C'est à ces trois notions nouvelles surtout que se trouvent consacrés les principaux chapitres de ce livre. L'auteur, qui a beaucoup lu, qui est par conséquent bien informé, qui a vu aussi beaucoup de choses par lui-même, nous apporte donc un exposé substantiel et condensé des faits qui ont conduit à ces trois notions fondamentales et qui les développent. Nous n'allons pas, bien entendu, sous prétexte de présenter cet ouvrage, descendre dans le détail des chapitres et en faire une espèce d'examen critique. Tous, malgré la richesse de leur documentation, se lisent facilement et donnent des choses une idée juste. Il arrivera bien parfois que la paternité d'une idée ou d'un fait expérimental ne sera pas rapportée à qui il convient ou dans la mesure où il le faut — ce sera le cas par exemple pour les besoins des êtres vivants en magnésium — mais il est bien difficile, dans une science si vaste, de mettre chaque chose en sa vraie place. Il arrivera aussi que, faute de développer une idée, l'auteur la présentera sous un jour un peu inexact. Ainsi quand le soufre d'origine protéique s'élimine sous forme d'acide sulfurique, il n'y a pas lieu de paraitre l'opposer au carbone des glucides qui s'élimine sous forme d'anhydride carbonique.

Mais ce sont là petites choses dans un ensemble qui se tient très bien et, si je les cite, c'est pour donner en quelque sorte la preuve que je présente ce livre, non après en avoir seulement coupé les pages d'un geste rapide, mais après l'avoir lu attentivement. Je souhaite qu'il ait beaucoup d'autres lecteurs

attentifs. Ceux qui, jusqu'ici, ne se sont pas intéressés aux travaux qui ont fait progresser la science de l'alimentation, et même de plus avertis, y trouveront une bonne vue d'ensemble. Peut-être les engagera-t-elle à aider au développement d'une Science qui est, en somme, à la base même de la biologie. Quant aux praticiens — et les pharmaciens sont de ceux dont l'action, dans ce domaine, peut être le plus efficace — ils y trouveront les bases rationnelles de la préparation et de l'essai de certains des mélanges alimentaires que l'on offre aujourd'hui aux consommateurs — et ce ne pourra être qu'à l'avantage de la santé publique.

M. JAVILLIER.

CANALS (C.) et DIACONO (H.). **L'année pharmaceutique. Techniques biologiques du praticien. Bactériologie. Sérologie.** 1 fasc., 128 pages, CAUSSE, GRAILLE et CASTELNAU, éd., Montpellier, 1929. — Rien n'évolue plus vite que les « techniques biologiques ». Chaque année voit apparaître de nouvelles méthodes de culture, d'isolement, de différenciation des microbes pathogènes, de nouveaux procédés de diagnostic chimiques, bactériologiques, sérologiques, des modifications aux procédés existants. Sans doute, tout cela se trouve-t-il dans les innombrables revues spécialisées et les habitués de nos grandes bibliothèques scientifiques peuvent, au prix d'un labeur incessant, se tenir à peu près au courant, dans leur discipline.

Mais tout le monde n'a pas la possibilité matérielle ou les loisirs de se documenter ainsi, et la production scientifique est d'un tel volume que la nécessité de moyens pratiques d'information se fait cruellement sentir.

Aussi, c'est une véritable lacune que le petit ouvrage de MM. CANALS et DIACONO vient combler, en ce qui concerne la bactériologie. Les auteurs se sont proposé de réunir, sous la forme volontairement modeste d'extraits, tout ce qui, dans cette discipline, a trait aux nouvelles techniques et peut intéresser les praticiens.

Voici un aperçu des principaux renseignements qu'on trouvera dans leur opuscule. Procédés de coloration du tréponème, des hématozoaires, du gonocoque. Méthodes de culture des bacilles typhique, diphtérique, tuberculeux, du gonocoque, du microbe de la coqueluche. Méthodes d'identification des Brucella, du bacille de MORGAN, du bacille tuberculeux, etc. Préparation des vaccins iodés, formolés. Anatoxine diphtérique. Vaccination par le BCG. Vaccination locale. Vaccination par voie digestive. Modifications à la réaction de WASSERMANN et aux méthodes dérivées. Réaction de DUJARRIC DE LA RIVIÈRE et GALLERAND, de MEINICKE. Méthode photométrique de VERNES. Séro-diagnostic de la tuberculose, du cancer.

Je me permettrai un petit reproche. Des tables seraient très utiles, mais sans doute les auteurs les réservent-ils pour un fascicule ultérieur.

D. BACH.

BESSÉ (M<sup>lle</sup> CLAUDE). **Contribution à l'étude des graines et des huiles de ricin.** Th. Doct. Un. (Pharm.) Paris, 4 vol. in-8°, 81 pages. Imprimerie J. M. VAN BEVER, 15, rue Lécuse, Paris, 1929. — Il était difficile de traiter d'une manière originale une question qui a fait l'objet de nombreux mémoires et même de plusieurs thèses. Le présent ouvrage, divisé en trois parties, présente cependant plusieurs points nouveaux.

L'auteur décrit tout d'abord les procédés d'extraction de l'huile de ricin et il étudie les diverses qualités commerciales de cette huile. Après avoir passé en revue les modes de préparation indigènes, ceux des pharmacopées anciennes, et les méthodes industrielles modernes, il rappelle les principales propriétés physiques et chimiques des différentes qualités d'huiles commerciales.



Dans la seconde partie, M<sup>lle</sup> Bessé indique et discute les méthodes particulières d'analyses préconisées dans les formulaires officiels. Elle montre le peu de valeur de certains procédés de recherche de falsifications (essai à l'acide sulfurique notamment) et insiste sur l'avantage qui s'attacherait à faire plutôt appel aux caractères physiques et chimiques (densité, indice de réfraction, pouvoir rotatoire, viscosité, indice d'iode, indice de saponification, indice d'acétyle).

Enfin, la troisième partie est consacrée à l'étude d'une importante collection (52 échantillons) de graines de ricin de variétés botaniques ou de provenances différentes. On y trouve une description des caractères extérieurs des graines, puis du mode d'extraction des huiles, par épuisement avec de l'éther dans un appareil de Soxhlet. De nombreux tableaux permettent de comparer le rendement des graines en huile et les propriétés des lipides obtenus.

De ces recherches longues et minutieuses, il ressort des conclusions pratiques. Par une culture sélectionnée, il doit être possible d'accentuer les caractères d'une graine dans un sens donné. Il existe déjà une variété de ricin (ricin sanguin de Vérone) particulièrement destinée aux usages thérapeutiques et faisant prime sur le marché. Espérons que dans un avenir prochain il sera créé des races spéciales répondant à des besoins industriels déterminés.

M.-TH. FRANÇOIS.

## 2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

### *Chimie biologique.*

**Observations sur la détermination de la vitamine A.** Observations bearing on the determination of vitamin A. NELSON (E. M.) et JONES (D. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 80, n° 1, p. 215. — D'après ces auteurs, on aurait tort de négliger la présence de vitamine antirachitique dans l'essai de la vitamine A antixérophtalmique. En l'absence de vitamine antirachitique, la croissance s'arrête avant la production de l'ophtalmie; en présence de cet élément, au contraire, la croissance des jeunes rats n'est pas entravée alors que se manifeste l'ophtalmie. La teneur du beurre en vitamine A serait d'un quizième environ de celle des bons échantillons d'huile de foie de morue.

R. L.

**Synthèse de la vitamine B dans la panse de la vache.** Synthesis of vitamin B in the rumen of the cow. BECHDEL (S. I.), HONEYWELL (H. E.), DUTCHER (R. A.) et KNUYSEN (M. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 80, n° 1, p. 231. — Les essais effectués par ces auteurs sur des jeunes rats semblent prouver que certaines bactéries, comme le *Flavobacterium vitarumen*, qui se développent dans la panse de la vache, peuvent synthétiser la vitamine B et suppléer ce facteur quand celui-ci manque dans l'alimentation donnée au bétail.

R. L.

**Etudes sur la composition du lait humain.** Studies on the composition of human milk. BELL (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 80, n° 1, p. 239. — Dans le lait de femme, la proportion de cendres et de protéines paraît décroître avec la durée de l'allaitement, tandis que la proportion de lactose

et de beurre augmente. Ces deux derniers éléments sont légèrement influencés par la prédominance des glucides ou des lipides dans la ration de la nourrice. R. L.

**La valeur de l'ergothionéine comme supplément des rations pauvres en histidine.** The availability of ergothioneine in supplementing rations deficient in histidine. EAGLES (B.A.) et COX (G. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 80, n° 1, p. 249. — L'ergothionéine ne paraît pas pouvoir stimuler la croissance des jeunes rats soumis à un régime pauvre en histidine. R. L.

**Besoins alimentaires pour la fertilité et la lactation. XIX. Le cuivre peut-il suppléer la vitamine B pendant la lactation ?** Dietary requirements for fertility and lactation. XIX. Does copper supplement vitamin B for lactation ? SURE (B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 80, n° 1, p. 289. — Le sulfate de cuivre ne saurait remplacer la laitue comme élément stimulant la lactation de rates allaitant et recevant une alimentation insuffisante en vitamine B. R. L.

**Besoins alimentaires pour la fertilité et la lactation. XX. Une différenciation du complexe vitamine B du son de riz mise en évidence au cours des études sur la lactation.** Dietary requirements for fertility and lactation. XX. A differentiation of the vitamin B complex in rice polishings as evidenced in studies of lactation. SURE (B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 80, n° 1, p. 297. — Les essais effectués sur la lactation des rats montrent que le son de riz donné comme source de vitamine B est surtout riche en fraction antinévritique, la proportion de facteur thermostable qu'il fournit devant être nécessairement complétée. R. L.

**Contribution à l'étude physiologique du glutathion par la méthode des perfusions.** FABRE (R.) et SIMONNET (H.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1928, 7, p. 447. — Les expériences des auteurs tendent à prouver que le glutathion n'est solubilisé que très lentement par perfusion au moyen d'une solution isotonique; le foie perd, par contre, rapidement son glycogène. Tout se passe comme si le glutathion réduit existait dans la cellule hépatique sous un état tel qu'il ne puisse être entraîné dans les liquides de perfusion où il n'est soluble qu'à la suite d'un traumatisme détruisant l'équilibre physico-chimique cellulaire. B. G.

**Formation rapide du gras de cadavre pendant la putréfaction cadavérique.** BARRAL (ÉT.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1928, 7, p. 486. — Il est classique d'admettre que le gras de cadavre se forme très lentement aux dépens des masses musculaires et autres organes de cadavres ayant séjourné plusieurs années dans l'eau ou dans des terrains imprégnés d'eau; or, l'auteur a été surpris de constater au cours d'une expertise toxicologique (sur un cadavre ayant séjourné, en été, dans un débarras pendant trois mois après la mort) l'existence d'une proportion très élevée de matières grasses (destruction des matières organiques par la méthode de DENIGÈS). B. G.

**Etude sur la pepsine (1<sup>re</sup> note).** PENEAU (H.) et PLÉ (J.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1928, 7, p. 601. — Les auteurs ont appliqué à la pepsine, en les précisant, certaines méthodes de purification des ferments. Il leur a paru utile d'essayer l'acétone, liquide de précipitation qui n'a pas les inconvénients de l'alcool en se plaçant dans des conditions bien déterminées d'acidité du milieu de temps et de température.

Neuf parties d'acétone ajoutées à une partie de solution pepsique T. 1.000 à 10 % n'altèrent pratiquement pas l'activité du ferment même au bout de quarante-huit heures, lorsque l'acidité de la solution gravite autour de pH 2,5, point isoélectrique de la pepsine. En dehors de cette acidité l'action traumatisante de ce solvant se fait d'autant plus nettement sentir que l'on s'en éloigne davantage surtout du côté acide. B. G.

**Sur la teneur du sang en choline à différents niveaux.**

MAXIM (M<sup>me</sup> M.) et VASILIU (C.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 11, n° 1, p. 70-74. — Après avoir exposé les recherches antérieures sur l'existence de la choline et son rôle physiologique dans l'organisme, les auteurs donnent les résultats qu'ils ont obtenus en dosant la choline du sang à différents niveaux : dans l'aorte abdominale, dans la veine cave inférieure, dans la veine porte, dans la veine sus-hépatique. Ils émettent diverses hypothèses sur la cause des variations de la teneur en choline à ces différents niveaux. J. R.

**Nouvelles études sur la désalbumination du sang en vue du dosage de l'azote total non protéique et de la détermination de l'indice de polypeptidémie.** CRISTOL (P.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 11, n° 1, p. 92-109. — D'après l'auteur, il est facile de doser dans le sang l'azote polypeptidique par un double dosage d'azote total dans les filtrats trichloracétique et phosphotungstique.

Pour désalbuminer le plasma ou le sérum, les acidités optima sont : acide trichloracétique à 20 %, selon la technique de Mooc et acide phosphotungstique 2/3 N avec la technique de l'auteur. Ces acidités conviennent également pour le sang total et les globules à condition de diluer le sang total à moitié et les globules au tiers avec de l'eau distillée. J. R.

**Augmentation des protéines hépatiques sous l'influence d'une alimentation protéique abondante.** GAUTIER (CL.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 11, n° 2, p. 168-177. — La répartition des protéines dans les différents lobes du foie de grenouille est sensiblement identique.

Chez les animaux à jeun, le taux des protéines hépatiques est sensiblement plus élevé que chez les animaux nourris. Malgré que le taux des protéines s'abaisse par l'alimentation, la quantité des protéines hépatiques s'accroît de deux à quatre fois. J. R.

**Sur la validité des chiffres de la glucidémie immédiatement réductrice. I. La valeur d'une méthode de dosage des glucides sanguins.** FONTÈS (G.) et THIVOLLE (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 11, n° 2, p. 146-151. — II. La fermentescibilité totale des glucides sanguins. Ses conséquences. FONTÈS (G.) et THIVOLLE (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 11, n° 2, p. 152-158. — III. Influence nulle des composés disulfurés et sulphydrylés sanguins sur le dosage molybdomanganométrique des glucides. FONTÈS (G.) et THIVOLLE (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 11, n° 2, p. 158-167. J. R.

**La loi d'action de la sucrase : eau libre, viscosité et vitesse d'hydrolyse.** COLIN (H.) et M<sup>lle</sup> CHAUDUN (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 11, n° 3, p. 258-267. — Ni la viscosité, ni la teneur en eau, ne suffisent à rendre compte, dans tous les cas, des particularités de l'hydrolyse diastatique du saccharose en liqueur concentrée. J. R.

*Chimie analytique. — Toxicologie.*

**Microdosage des chlorures dans le sérum et le liquide céphalo-rachidien par la méthode des conductibilités électriques.** DUBOUX et PARCBET (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, **11**, n° 4, p. 504-516. — Le microdosage des chlorures par conductibilité électrique exige un volume de liquide inférieur à 0 cm<sup>3</sup> 4 et offre une grande précision s'il est effectué dans les douze heures qui suivent la prise de sang.

J. R.

**Sur la toxicité de l'arsenic. Étude comparative des injections de solutions d'arséniate de sodium et d'eau minérale arsenicale de La Bourboule.** GODONNÈCHE (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, **11**, n° 4, p. 477-484. — L'eau artificielle et l'eau des bouteilles ont la même toxicité; l'eau puisée à la source et injectée aussitôt présente une toxicité bien plus élevée; l'arsenic y est sans doute à un état plus actif que dans l'eau conservée ou dans les solutions de même titre d'arséniate de sodium. Ceci explique par ailleurs la supériorité des cures faites à la source même.

J. R.

**Le microdosage du carbone et de l'azote dans les matières fécales.** BOIVIN (A.) et ROCHE (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, **11**, n° 5, p. 543-548. — Le microdosage du carbone sur les fèces desséchées a été fait comparativement par combustion d'après PREGL et par oxydation sulfo-chromique selon la méthode de NICLOUX modifiée. Les deux méthodes donnent des résultats comparables, mais les auteurs recommandent la seconde, plus simple. Pour le microdosage de l'azote, les auteurs conseillent d'utiliser le micro-kjeldahl avec catalyse cupro-mercurielle.

J. R.

**Dosage du soufre dans le sang et dans les produits organiques (Note complémentaire).** LESURE (A.) et DUNEZ (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, **11**, n° 5, p. 600-608. — Cette note est destinée à préciser certains détails de technique et à donner quelques indications nouvelles sur le dosage du soufre.

J. R.

**Recherche du bismuth dans les milieux de l'organisme.** VAURS (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, **11**, n° 5, p. 609-619. — L'auteur, après avoir montré les erreurs possibles à éviter dans cette recherche, décrit sa technique personnelle de précipitation et de séparation du bismuth. Puis il donne les diverses réactions utilisées pour la recherche du bismuth dans une solution purifiée.

J. R.

**Note sur le dosage du chlore dans le sérum sanguin et les globules rouges.** LÉVY (MAX). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, **11**, n° 5, p. 633-634.

J. R.

**Études sur le dosage de la réserve alcaline du plasma sanguin et sur une nouvelle méthode de dosage de l'acide acétylacétique du sang.** CRISTOL (P.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, **11**, n° 6, p. 731-744. — Chez les sujets acétonuriques les méthodes actuelles de dosage de la réserve alcaline sont sujettes à une cause d'erreur: la décarboxylation de l'acide acétylacétique.

L'auteur propose une technique inspirée de celle de LESCŒUR, utilisant le fluorure de sodium comme agent de décomposition des bicarbonates. Cette technique permet, en l'accompagnant de celle de LESCŒUR à l'acide chlorhydrique, de donner, en même temps que la réserve alcaline, l'acide acétyl-acétique du sang. J. R.

**Sur le dosage du phosphore dans le sang.** JONESCO-MATIU (AL.) et M<sup>lle</sup> VITNER (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, **11**, n° 6, p. 775-781. — Les auteurs préconisent pour ce dosage l'emploi de la méthode colorimétrique de BELL et DOISY modifiée par BORDEIANO. J. R.

**La détermination de la morphine.** The determination of morphine. BALLS (A. K.) et WOLFF (W. A.) *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **80**, n° 2, p. 379. Méthode de dosage de la morphine à partir d'éléments biologiques: sang, foie, muscle, urine et fèces. Pour que les résultats soient satisfaisants, la proportion de morphine ne doit pas être inférieure à 20 milligr. pour 100 gr. de substance. R. L.

**Dosage colorimétrique du calcium sanguin.** The colorimetric determination of blood calcium. ROE (J. H.) et KAHN (B. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **81**, n° 1, p. 1. — Le calcium est précipité à partir du filtrat trichloracétique alcalinisé, sous forme de phosphate qui est ensuite lavé et dissous dans l'acide molybdique et dosé colorimétriquement par la méthode de FISKE et SUBBAROW (*Journ. of biol. Chem.*, 1925, **66**, p. 375). R. L.

**Note supplémentaire sur la nouvelle méthode au ferricyanure pour le dosage du sucre sanguin.** Supplementary note on the new ferricyanide method for blood sugar. FOLIN (O.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **81**, n° 2, p. 231. — Reconnaisant le bien fondé des observations de A. L. Post concernant les résultats trop faibles obtenus avec sa méthode au ferricyanure, l'auteur en précise la technique et en élimine les causes d'erreur. R. L.

**L'azote amidé du sang. II. Une méthode quantitative.** The amide nitrogen of blood. II. A quantitative method. BLISS (S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **81**, n° 1, p. 129. — Après précipitation à l'acide tungstique, les protéides du sang sont lavés, puis hydrolysés par l'acide sulfurique à la température de l'eau bouillante. L'ammoniaque ainsi produite est dosée après neutralisation par la microméthode de FOLIN et MACALLUM (*Journ. of biol. Chem.*, 1912, **41**, p. 523). L'azote amidé atteint 134 à 144 milligr. pour 100 cm<sup>3</sup> de sang. La marge d'erreur de la méthode est inférieure à 1 %. R. L.

**Description de l'électrode de verre et de son emploi dans la détermination de la concentration en ions hydrogène.** A description of the glass electrode and its use in measuring hydrogen ion concentration. MIRSKY (A. E.), et ANSON (M. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **81**, n° 3, p. 581. — Appareil à électrode de verre permettant la détermination du pH. R. L.

**Emploi de l'acide molybdique pour la précipitation des protéines du sang.** The use of molybdic acid as a precipitant for blood proteins. BENEDICT (S. R.) et NEWTON (E. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **82**, n° 1, p. 5. — Les auteurs préconisent pour la précipitation des protéines du sang — en remplacement de l'acide tungstique — un réactif molybdique obtenu

en dissolvant à chaud 25 gr. d'acide molybdique dans 125 cm<sup>3</sup> de soude normale et complétant après refroidissement à 500 cm<sup>3</sup>, puis ajoutant au moment du besoin un égal volume d'acide sulfurique 0,4 N. Deux volumes du mélange sont ajoutés à 1 volume du sang préalablement dilué de 7 volumes d'eau.

R. L.

**Pharmacologie. — Chimie végétale.**

**Sur le dosage de chloral dans le sirop de chloral.** FRANÇOIS (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1928, 7, p. 54. — L'auteur répond à une critique faite à sa méthode de dosage et confirme ses expériences de 1917. L'exactitude de la méthode dépend de l'exactitude des liqueurs titrées employées.

B. G.

**Cocaïne et épreuve de Maclagan.** BRETEAU (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1928, 7, p. 329. — Pour la recherche de l'isatropylcocaïne base toxique, dans le chl. de cocaïne, le libellé de la pharmacopée française pourrait être modifié comme suit : Dissolvez 0 gr. 01 de sel dans 80 cm<sup>3</sup> d'eau, ajoutez 2 cm<sup>3</sup> NH<sup>3</sup> à 1 % (D = 0,995) et mélangez avec une baguette de bois (ou une baguette en verre recouverte de caoutchouc; après quinze minutes de repos, le mélange doit être limpide; frottez alors de temps en temps et pas trop vigoureusement les parois du vase avec une baguette de verre pour faire cesser la sursaturation : un précipité cristallin de cocaïne doit se déposer et le liquide surnageant doit être limpide (absence d'isatropylcocaïne). Si le liquide surnageant est opalescent et si l'opalescence du liquide décanté disparaît par addition d'HCl (présence d'isatropylcocaïne).

B. G.

**Analyse des insecticides. Produits secs : naphthaline; naphthaline et camphre; poudres bleues à la strychnine; blé rouge.** FRANÇOIS (M.) et M<sup>lle</sup> SEGUIN (L.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1928, 7, p. 331.

B. G.

**L'évolution de la chimie des médicaments organiques.** MOUREU (Ch.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1928, 7, p. 377.

B. G.

**La floculation des solutions colloïdales.** BOUTARIC (A.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1928, 7, p. 395 et 436.

B. G.

**Sur les modes d'administration des sels de bismuth à usage antisyphilitique.** PICON (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1928, 7, p. 380. — L'emploi des solutions aqueuses ou huileuses de sels de bismuth doit permettre d'arriver avec les injections intramusculaires à l'action rapide antisyphilitique seulement réalisée jusqu'à présent avec les injections d'arsénicaux organiques. Les premiers essais cliniques font espérer que l'action durable du bismuth s'ajoutera à cette rapidité d'efficacité. En solution aqueuse, le citrate de bismuth ou le cacodylate employés comme pour les arsénicaux à doses suffisantes (de 10 à 15 et même 20 centigr. de métal par semaine) et en surveillant le malade, sont des formes bien tolérées et très actives.

Dans le cas d'intolérance des solutions aqueuses et pour les cures d'entretien, les solutions huileuses présentent sur les suspensions des avantages réels dans l'action thérapeutique et l'emploi.

B. G.

**L'essence « absolue » de sauge sclérée; ses constantes, sa**

**composition chimique.** VOLMAR (Y.) et JERNSTAD (A.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1928, 7, p. 390. — Cette essence contient une petite quantité d'acide acétique et des traces d'un acide non saturé libres; 21,8 % de substances volatiles dont l'acétate de linalyle et le linalol; une substance ayant les propriétés du cédrène; 42,2 % d'une substance cristallisée, le sclaréol; 28 % d'un alcool sesquiterpénique. Les auteurs se proposent de faire l'étude du sclaréol, le principal constituant et l'élément le plus intéressant au point de vue chimique.

B. G.

**Recherches sur la percolation. Sur la rapidité de la dissolution des principes immédiats au cours de la percolation.**

**II. Tourteau de coton.** BRIDEL (M.) et M<sup>lle</sup> DESMAREST (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1928, 7, p. 433. — En appliquant au tourteau de coton le procédé de M. BRIDEL et M<sup>lle</sup> G. BAREIL, on dissout très vite dans l'alcool à 60° le raffinose que contient ce tourteau. Les auteurs donnent un procédé de préparation du raffinose qui permet d'en obtenir 3,3 % du poids du tourteau. Ce procédé est très simple et n'exige en dehors des appareils ordinaires qu'un percolateur et un alambic.

B. G.

**Dosage des matières tannantes par la poudre de peau chromée. Application possible aux tannins médicinaux.** FRANÇOIS (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1928, 7, p. 414.

B. G.

**Sur la farine de lin déshuilée.** ANDRÉ (ÉM.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1928, 7, p. 481. — Il est possible d'utiliser les diverses parties de la graine de lin beaucoup mieux qu'on ne le fait actuellement. La coque, contenant tout le mucilage, peut être séparée facilement de l'amande, après que la graine a été broyée et déshuilée par un solvant chimique. Cette coque, représentant une source intéressante de mucilage, trouvera plusieurs applications en plus de son emploi en pharmacie. Quant à l'amande dégraissée, elle constitue un aliment riche en phosphore et en azote qui pourra être utilisé dans l'alimentation du bétail lorsqu'on sera parvenu à produire des graines de lin exemptes de linamarine, glucoside à acide cyanhydrique. D'après l'auteur, la coque retient les assises les plus externes de l'amande, celles-ci représentant le reste de l'albumen. Or, les premiers résultats de recherches poursuivies actuellement laissent croire que c'est dans ce reste d'albumen que le glucoside est le plus abondant.

B. G.

**A propos de la « synthaline » et de l'homonymie regrettable de ce nouveau médicament.** WEITZ (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1928, 7, p. 449. — Il importe de ne pas confondre la synthaline actuelle ou décaméthylène-diguanaidine avec le composé décrit sous le même nom dans les anciens ouvrages, ce dernier étant un dérivé de l'acide 4-quinoléine-carbonique, de propriétés et de posologie très différentes.

B. G.

**Sur quelques falsifications ou substitutions de médicaments.**

LÉGER (E.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1928, 7, p. 455. — L'essai des médicaments galéniques tel qu'on le pratique habituellement ne conduit qu'à des présomptions, rarement à une certitude. Ainsi l'auteur a eu entre les mains un échantillon d'eau de laurier-cerise, d'odeur peu marquée, mais titrant 100 milligr. %, chiffre exigé par le Codex. Ce produit n'était qu'une simple solution d'acide cyanhydrique sans aldéhyde benzoïque, et en cas de prélèvement aucune poursuite ne pouvait être engagée. Il y aurait lieu de compléter l'article du Codex, Eau de laurier-cerise, en y ajoutant un alinéa signalant la

présence constante d'aldéhyde benzoïque dans cet hydrolat et la manière de constater cette présence.

B. G.

**Le contrôle de la feuille de coca et de ses préparations d'après la Convention internationale de Genève.** BRETEAU (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1928, 7, p. 492. — Une distinction doit être faite entre les substances et préparations offrant un réel danger comme la cocaïne, la morphine, l'extrait d'opium et des produits ne pouvant donner lieu à toxicomanie comme la feuille de coca, la teinture et l'extrait de coca et pour lesquelles les seules mesures de statistiques prescrites par la Convention sont suffisantes.

B. G.

**Appréciation du temps de prise, recherche du plâtre sureuit et conditions rationnelles du gâchage du plâtre à modeler.** BRUÈRE (P.). *Journ. de Ph. et Ch.*, 1928, 7, p. 606. — Travail affecté en vue de préciser le libellé de la nouvelle édition du formulaire des hôpitaux militaires. L'auteur termine son étude en rappelant brièvement les travaux de VAN T'HOFF sur la rétrogradation lente du semi hydrate (forme instable industrielle), qui tend à repasser aux formes stables sous lesquelles on rencontre dans la nature le sulfate de calcium. Ce processus qui s'accomplit très lentement dès la température ordinaire en vase clos, par une modification dans la répartition de l'eau de combinaison, s'accélère au contact de l'air humide et conduit au plâtre éventé.

Pratiquement il convient de maintenir le plâtre à modeler au sec ; à cet effet, on fait usage dans l'industrie de réservoirs qui s'étendent en hauteur et qui se terminent en pointe par le bas. Le Service de Santé assure la conservation en boîtes soudées de 2 et 5 K<sup>os</sup>. La constitution de stocks de longue durée, même en récipient clos, doit être évitée.

B. G.

**Recherches sur la percolation. Sur la rapidité de la dissolution des principes immédiats au cours de percolation. Tourteau d'amande amère.** BRIDEL (M.) et M<sup>lle</sup> DESMARET (M.). *Journ. de Ph. et Ch.*, 1928, 7, p. 433 et 204. — Les principes immédiats, sucres et glucoside se dissolvent très vite au cours de la percolation rapide du tourteau d'amande amère par l'alcool à 70°, sans que les ferments exercent leur action hydrolysante et sans que ces mêmes ferments ne soient altérés par l'alcool.

Il est possible d'extraire du résidu épuisé par l'alcool une émulsine possédant sensiblement les mêmes propriétés que l'émulsine extraite des amandes douces.

B. G.

#### *Pharmacodynamie. — Thérapeutique.*

**Sur la prétendue vaso-dilatation exercée par les iodures aux fortes dilutions.** FREUND (H.) et KENIC (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1928, 133, n<sup>os</sup> 5-6, p. 317-324. — Résultats négatifs à l'inverse de ceux de GUGGENHEIMER et FISHER.

P. B.

**Recherches comparatives sur les injections intra-artérielles et intraveineuses des drogues.** EHRLSMANN (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juin 1928, 131, n<sup>os</sup> 3-4, p. 171-183. — Action beaucoup plus faible par la voie intra-artérielle que par la voie intraveineuse des drogues suivantes : atropine, alcaloïdes de l'opium, sels de calcium et de potassium,



adrénaline, *p*-oxyphényléthanolméthylamine. Trois facteurs peuvent entrer en jeu pour expliquer ces différences d'activité : la répartition primaire différente, les modifications chimiques et l'adsorption dans les tissus. P. B.

**Recherches chimiques et pharmacologiques sur les mélanges d'halogénures de sodium et de sels de strychnine.** SIMON (J.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1927, 33, n° 1, p. 61-72. — L'addition d'une solution aqueuse de NaCl, NaBr, NaI à un sel de strychnine détermine la formation d'un précipité. Le pouvoir de précipitation des halogénures de sodium croît avec leur poids atomique. Le précipité formé est constitué par le sel de strychnine et non par un complexe moléculaire, il est dû à une diminution de la solubilité du sel de strychnine. Le pouvoir de précipitation des halogénures n'est pas en rapport avec leur action antitoxique vis-à-vis de la strychnine *in vivo*. Le plus actif à ce dernier point de vue est NaBr, le moins actif est NaI, qui toutefois a le pouvoir de précipitation le plus marqué entre les deux NaCl. P. B.

**Expériences sur la strychnine.** BURRIDGE (W.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1928, 34, n° 1, p. 105-112. — La strychnine perfusée à une très faible concentration dans des solutions non balancées est un stimulant cardiaque puissant. Aux fortes concentrations elle est en revanche un dépresseur cardiaque. P. B.

**Le bromure et l'iode de sodium antidotes de la strychnine.** CAMPO (G.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1927, 33, n° 1, p. 73-77. — Action antidotique efficace de KBr et NaI si la strychnine n'a pas encore pénétré dans la circulation générale. P. B.

**Rapport sur les travaux et les projets de la Conférence internationale de la Société des Nations pour l'unification des dosages biologiques des médicaments.** KNAPPL LENZ (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1928, 135, n° 5-6, p. 259-332. — Exposé des travaux de la Conférence internationale de la Société des Nations sur la standardisation des drogues et des substances biologiques. Sujets traités : Dosage des préparations digitaliques, digitale, strophantus, scille; des extraits hypophysaires et thyroïdiens, des extraits d'ergot de seigle, des préparations de fougère mâle, de chénopodium, de vitamines, de l'insuline, des extraits surrénaux et des arsénobenzènes. P. B.

**Actions cardiovasculaires comparées de deux stéréoisomères : tropanol et pseudotropanol.** POLONOVSKI (M.) et HAZARD (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, n° 22, p. 1441. — Tandis que le tropanol (tropine) est hypotenseur et que son action cardiaque est simplement dépressive, le pseudotropanol est hypertenseur et exerce sur le cœur une action complexe d'allure nicotinique. P. C.

---

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

## SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Mémoires originaux :</b>		ses tendances actuelles; ses rapports avec la pharmacie. . . . .	682
RAOUL LECOQ. Les progrès récents de nos connaissances sur l'alimentation et la nutrition . . . . .	657	<b>Bibliographie analytique :</b>	
JEANNE LÉVY et JEAN PICHOT. Dosage biologique de la digitale par la méthode de HATCHER-MAGNUS appliquée au chien ( <i>suite et fin</i> ) . . . .	668	Livres nouveaux. . . . .	692
<b>Leçon inaugurale :</b>		<b>Tables générales du tome XXXVI. . . . .</b>	693
A. DAMIENS. La chimie minérale;			

MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>Les progrès récents de nos connaissances  
sur l'alimentation et la nutrition <sup>(1)</sup>.

## LES VITAMINES HYDOSOLUBLES

Les *vitamines proprement dites*, dont nous nous occuperons exclusivement dans cet article, ont pour caractère commun d'être *hydrosolubles* (alors que les *vitastérines* sont liposolubles) et d'être très sensibles à l'action des alcalis caustiques; il est probable, en outre, que ces substances ont toutes, dans leur molécule, un groupe azoté.

A l'inverse des *vitastérines* dont le besoin est, en grande partie, limité aux périodes de croissance, de réparation ou de reproduction, le besoin de l'organisme en *vitamines proprement dites* est constant; il va, chez l'enfant, en progressant, pour atteindre son maximum chez l'adulte.

C'est par leur action curative que les principales des *vitamines hydrosolubles* ont été connues tout d'abord (comme les *vitastérines*); on a donc parlé initialement de *vitamines anti-névritique*, *anti-pellagreuse* et *anti-scorbutique*. Cependant nous pensons que l'action de ces sub-

1. R. LECOQ. Les progrès récents de nos connaissances sur l'alimentation et la nutrition. I. Les *vitastérines*. Bull. Sc. pharm., 1927, 34, p. 357 et 433.

stances n'est pas seulement négative, mais qu'elle est encore et surtout *essentiellement positive*; nous essaierons donc ici de dégager autant que possible leur véritable rôle physiologique.

Pour en faciliter l'étude, nous diviserons, selon l'usage, le groupe des vitamines hydrosolubles en deux fractions : le groupe des vitamines B et le groupe des vitamines C (antiscorbutiques). L'animal utilisé pour ce genre de recherches est, comme on sait, tantôt le *pigeon* et tantôt le *rat*, dans le premier cas, et presque toujours le *cobaye*, dans le second cas.

#### A. — LE GROUPE DES VITAMINES B.

Il est inutile, nous semble-t-il, de rappeler ici comment ELLMAN réalisa fortuitement chez les volailles de la basse-cour, en les alimentant exclusivement de riz décortiqué et glacé, une maladie analogue au béribéri qui est désignée depuis sous le nom de *polynévrite*. Ces faits sont devenus classiques, de même que la découverte par FUNK d'une *vitamine* « antinévritique », extraite du son de riz et de la levure de bière, capable de prévenir ou de guérir les accidents nerveux des pigeons ou des oiseaux nourris au riz poli. L'identité de cette vitamine avec le *facteur hydrosoluble B*, dont MC COLLUM et DAVIS avaient démontré la nécessité pour le rat blanc, fut définitivement admise lorsque MC COLLUM et SIMMONDS réussirent à reproduire sur leurs rats des crises typiques de polynévrite, à l'aide d'un régime à base de riz glacé (1).

La substitution au riz décortiqué des régimes artificiels purifiés, également producteurs de polynévrites, a permis de mieux percevoir, en éliminant autant que possible les erreurs d'interprétation, quelle est la véritable cause de la maladie expérimentalement provoquée. Tout d'abord, il est apparu indiscutablement que *le* ou *les* facteurs manquants étaient apportés par la levure de bière ou par ses extraits, puisque des doses faibles de l'un ou de l'autre de ces éléments suffisaient à compléter le régime, normalement équilibré quant aux autres constituants. Mais s'agit-il en définitive d'un *seul* ou de *plusieurs* facteurs? Reconnaissons dès maintenant que les faits actuellement retenus sont en faveur de la seconde hypothèse. Il y aurait donc *plusieurs* vitamines du groupe B, mais leur nombre définitif reste à fixer; à vrai dire, la discussion est en grande partie faussée par les expériences faites sur le rat blanc; car cet animal est un réactif biologique moins sensible et moins

1. On trouvera la bibliographie de cette question dans : R. LECOQ. *Les aliments et la vie*. Paris, 1929. Vigot frères, éditeurs; et M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ. Les vitamines hydrosolubles du groupe B, essai de mise au point jusqu'à ce jour. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1929, 11, p. 745. Nous y renvoyons le lecteur pour éviter d'alourdir inutilement cet article de références fastidieuses.

sûr que le pigeon, tout au moins en ce qui concerne ce genre très spécial de recherches.

L'*avitaminose B totale* peut être réalisée très simplement au moyen du régime défini de M<sup>me</sup> RANDOIN et SIMONNET ou d'une variante très proche, l'un et l'autre donnant des effets identiques et répondant aux compositions centésimales ci-après :

	RÉGIME-TYPE	VARIANTE
Muscle purifié . . . . .	7,5	»
Caseïne purifiée . . . . .	8,5	6
Fibrine purifiée . . . . .	»	5
Ovalbumine . . . . .	»	5
Graisse de beurre . . . . .	4	4
Dextrine blonde . . . . .	66	66
Agar-agar . . . . .	8	8
Papier filtre . . . . .	2	2
Mélange salin d'OSBORNE et MENDEL . . . . .	4	4

Ces rations sont données chaque jour *par gavage*, en une ou deux fois, à la dose de 20 gr., après avoir délayé cette quantité dans un peu d'eau afin de lui donner la consistance d'une pâte molle. L'eau, comme boisson, est fournie en supplément, à volonté.

Il suffit de remplacer dans l'un et l'autre de ces régimes une partie de la dextrine par une quantité suffisante de levure de bière séchée à l'air (soit 2 gr. 50 % ou 0 gr. 50 par jour) ou d'extract de levure de bière (soit 0 gr. 50 % ou 0 gr. 10 par jour) pour qu'ils deviennent capables d'assurer l'entretien, le développement normal et, le cas échéant, la guérison des sujets préalablement rendus polynévritiques.

En l'absence totale des vitamines B, comme cela se trouve réalisé dans les conditions précédentes (régimes sans levure de bière), les pigeons mis en expérience se comportent comme il suit (*polynévrite aiguë*). Pendant les dix premiers jours (période d'incubation) on observe peu de choses : le poids et la température centrale restent à peu près stationnaires. Puis, du dixième au quinzième jour, en même temps que l'animal maigrit, la température diminue et des troubles digestifs et nerveux se manifestent. Il semble que, pendant cette période, l'organisme lutte contre une intoxication interne, si grave qu'elle est parfois suivie de mort brutale. S'il résiste, comme c'est la règle, des accidents nerveux typiques se manifestent : troubles moteurs sensoriels et cérébelleux qui, en quelques jours de crises, aboutissent à la mort, celle-ci survenant normalement — suivant la résistance de l'animal et son poids initial — entre le dix-septième et le vingt-septième jour de l'expérience.

Si la ration est complétée, non plus par de la levure de bière ainsi qu'il a été dit plus haut, mais par de la levure de distillerie sèche ou

mieux par son extrait (à la dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 par jour, soit 0,30 à 1 % du régime), ainsi que l'ont montré M<sup>me</sup> RANDOIN et LECOQ, poids et température du pigeon se maintiennent jusqu'aux derniers jours de la survie (celle-ci pouvant atteindre un à deux mois suivant la dose), puis brusquement des crises polynévritiques apparaissent sans transition, qui causent en deux à trois jours la mort du sujet. En fournissant de fortes doses d'extrait de levure de distillerie, les

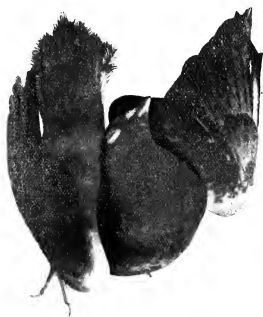


FIG. 1. — Pigeon en crises polynévritiques aiguës (d'après R. LECOQ).

La polynévrite typique est une *polyavitaminose*; elle se manifeste en l'absence des vitamines B d'équilibre nerveux et d'utilisation nutritive.

mêmes auteurs ont pu caractériser un *syndrome polynévritique à évolution chronique* qui se développe spécialement sous sa forme typique chez les pigeons dont le terrain est suffisamment résistant pour leur permettre de survivre à une première attaque.

La différence que nous observons entre le comportement des animaux mis aux régimes purs (sans addition) et aux régimes complétés par la levure de distillerie sèche ou son extrait nous montre qu'il faut considérer la polynévrite aiguë, qui s'accompagne d'une chute de poids et de température progressive, non pas comme une avitaminose simple mais comme une *polyavitaminose*. En effet, la vitamine antirévritique purifiée, initialement isolée par FUNK, guérit bien les crises, mais ne

permet pas la survie des animaux ; il en est de même du principe fixé électivement sur la terre à foulon. Au contraire, cette terre à foulon ayant adsorbé le facteur antinévritique strict complète définitivement la ration comportant la levure de distillerie.

Il apparaît ainsi nettement qu'il existe un autre facteur (au moins) distinct et complémentaire du facteur antinévritique dans la levure de distillerie, facteur permettant l'entretien du poids et de la température du pigeon et que M<sup>me</sup> RANDOIN et LECOQ ont appelé *vitamine d'utilisation nutritive*.

Mais il y a plus ; si vous prenez non plus de l'extrait de levure de dis-

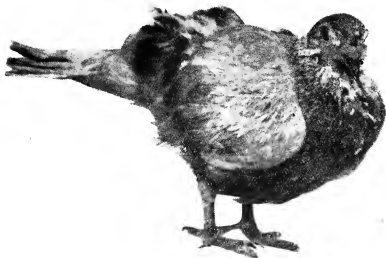


FIG. 2. — Pigeon atteint de polynévrite chronique typique (d'après M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ).

La polynévrite chronique s'observe en l'absence de la seule vitamine d'équilibre nerveux et se manifeste d'une façon spécialement typique chez les sujets les plus résistants dont le « terrain » est suffisamment résistant.

(Figures extraites de la nouvelle édition de l'ouvrage de M. LEPRINCE et R. LECOQ. *Guide pratique d'analyses alimentaires et d'expertises usuelles* [Analyses biologiques], Vigot, éditeur. Paris, 1930).

tillerie ou de l'extrait de levure de bière, mais l'un ou l'autre de ces extraits préalablement autoclavé une heure à 130° en milieu alcalin, vous constatez que ces extraits paraissent avoir perdu toute activité. Cependant, comme FUNK et LECOQ l'ont établi, de tels extraits favorisent encore le développement de la levure. Bien mieux, ajoutées à la terre à foulon activée, des doses, qui, données seules, paraissaient comme cette terre elle-même sans effet sur la survie des pigeons, prolongent

alors très sensiblement la durée de l'existence des sujets en expérience (trois mois environ). Il semble exister dans cette portion autoclavée de la levure un facteur actif que M<sup>me</sup> RANDOIN et LECOQ ont appelé *facteur d'utilisation cellulaire* et qui paraît identique au *bios* de WILDIERS ou vitamine D de FUNK et DUBIN.

Vitamines d'utilisation nutritive et d'utilisation cellulaire se trouvent donc côte à côte dans l'extrait de levure de distillerie et se complètent l'une l'autre. Elles interviendraient particulièrement dans les divers processus d'assimilation des organismes et notamment dans le *métabolisme des glucides*.

A côté de ces deux vitamines, on trouve en outre dans l'extrait de

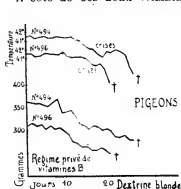


FIG. 3. — Avitaminose B totale chez le pigeon (polynévrite aiguë).

Courbes de poids et de température.

levure de bière la vitamine antinévritique stricte de FUNK. Or, ainsi que nous l'avons déjà exposé dans *Les aliments et la vie*, le déséquilibre nerveux peut être considéré comme l'élément essentiel de l'avitaminose B : il se manifeste chez les sujets carencés : d'abord par une prédominance du système para-sympathique (vague et pelvien) — cette vagotonie initiale pouvant être une réaction de défense, — puis par une prédominance du système sympathique, résultat d'un trouble définitif, plus accusé. Tout ce qui peut accentuer ce déséquilibre, dans un sens comme dans l'autre, hâte l'évolution de la maladie. C'est ce que

démontrent les essais d'ARLOING et DUFOURT. En injectant des doses faibles d'adrénaline (excitant le sympathique) ou de pilocarpine ou d'atropine (excitant le vague), ces auteurs ont précipité les accidents nerveux et avancé la mort de dix jours en moyenne chez les pigeons soumis à l'avitaminose B totale. Parallèlement, des animaux témoins recevant les mêmes doses de ces substances, mais dont le régime contenait des quantités suffisantes de levure de bière, ne paraissaient nullement influencés. Il semble bien qu'ici la vitamine intervenait non plus comme curatif de la polynévrite, mais préventivement et tout aussi efficacement en assurant le maintien d'un équilibre nerveux satisfaisant.

D'autres auteurs, notamment GOLDBERGER et ses collaborateurs, paraissent avoir caractérisé dans le complexe B de la levure de bière une quatrième vitamine dite *antipellagreuse*. On peut discuter encore l'indépendance de cette vitamine et son action propre sur les organismes vivants. Cependant, les travaux publiés jusqu'à ce jour paraissent l'identifier au facteur d'utilisation cellulaire, thermostable

et alcalinostable; quoique, à vrai dire, on doit reconnaître que ce

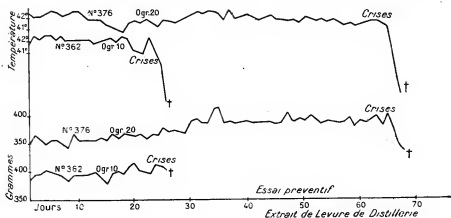


FIG. 4. — Avitaminose B simple chez le pigeon (carence strictement névritique).  
Même régime que ci-dessus (fig. 3), complété par l'extrait de levure de distillerie (source de vitamine d'utilisation nutritive et d'utilisation cellulaire).

facteur antipellagreu — certainement thermostable — n'est pas nécessairement alcalinostable. Pour notre part, nous pensons que la vita-

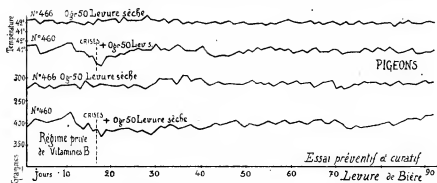


FIG. 5. — Action préventive et curative exercée par la levure de bière (source de vitamine antinévritique et des vitamines d'utilisation nutritive et cellulaire) sur la polynévrite du pigeon.

(Les trois graphiques précédents sont empruntés aux récentes publications de M<sup>me</sup> L. RANDOIX et R. LECOQ).

mine antipellagreuse est proche parente de la vitamine d'utilisation nutritive; mais l'identité de ces deux principes reste à démontrer.

L'absence du facteur antinévritique dans certaines levures et l'existence de trois facteurs du groupe B furent confirmées en Amérique par



les recherches de HAUGE et CARRICK et de WILLIAMS et WATERMAN, entreprises parallèlement et publiées presque simultanément avec les travaux de M<sup>me</sup> RANDOIN et R. LECOQ. Il semble donc bien qu'il s'agisse ici de faits définitivement acquis.

## B. — LE GROUPE DES VITAMINES C.

Le scorbut était depuis longtemps considéré comme indissolublement lié à l'absence d'aliment *frais*, lorsque T. SMITH réussit à reproduire cette maladie sur le cobaye, en nourrissant exclusivement cet animal de grains de céréales et d'eau. HOLST et FRÖLICH confirmèrent ces résultats et établirent la véritable nature des symptômes hémorragiques observés<sup>(1)</sup>.

Aux régimes initiaux composés d'avoine et d'eau ; d'avoine, de foin et d'eau ; d'avoine, de son et de lait autoclavé, se substituèrent peu à peu des régimes plus synthétiques, parmi lesquels nous retiendrons plus spécialement le régime de M<sup>me</sup> RANDOIN et LOPEZ-LOMBA composé de :

Farine de haricots blancs . . . . .	83
Lactate de chaux . . . . .	5
Chlorure de sodium . . . . .	1,5
Papier-filtre . . . . .	2
Levure de bière sèche . . . . .	3
Graisse de beurre . . . . .	5,5

La farine de haricots est cuite une heure avec le papier-filtre, le lactate de chaux, le sel et la quantité d'eau indispensable; la graisse de beurre et la levure sont ajoutées après un certain temps de refroidissement, en agitant vigoureusement pour assurer l'homogénéité du mélange.

M<sup>me</sup> RANDOIN et LECOQ ont également proposé tout récemment une ration artificielle scorbutigène encore mieux définie, qui ne renferme pas d'aliments complexes tels que la farine de haricots ou le lait, mais seulement des principes nutritifs aussi simples que possible, n'exigeant pas, malgré cela, de purifications particulières de la part de l'expérimentateur. Ce régime C se prépare avec :

Peptone de viande . . . . .	17
Amidon de maïs . . . . .	64
Chlorure de sodium . . . . .	1,5
Lactate de chaux . . . . .	5
Mélange salin d'OSBORNE et MENDEL . . . . .	2
Papier-filtre . . . . .	2,5
Levure de bière sèche pulvérisée . . . . .	3
Graisse de beurre . . . . .	5

La peptone, l'amidon de maïs, les sels et le papier-filtre sont délayés avec 130 g

(1) En ce qui concerne la bibliographie de cette question, on consultera utilement : G. MOURIQUAND et LEULIER. *Paris médical*, 1927, 17, p. 436 ; F. RATHENY et KOURILSKY. *Paris médical*, 1928, 18, p. 385 ; M<sup>me</sup> A. MICHAUX. Recherches comparatives sur les humeurs et les organes du cobaye normal et du cobaye soumis à un régime scorbutigène. Thèse Doct. ès Sc., Paris, 1929 ; M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, 104, p. 877 ; etc...

135 gr. d'eau et cuits doucement à l'ébullition en remuant fréquemment, jusqu'à évaporation des 30-35 gr. d'eau en excès; la graisse de beurre et la levure sont ensuite ajoutées dans le mélange en partie refroidi. La ration finalement obtenue contient environ 50 % d'eau; elle est d'autant mieux acceptée des animaux qu'elle se présente sous une forme plus épaisse, plus ferme.

L'addition quotidienne à ces rations de 2 à 3 cm<sup>3</sup> de jus de citron, dont on connaît depuis longtemps les vertus antiscorbutiques, suffit à les compléter et permet aux cobayes de se développer normalement et de conserver une bonne santé.

En l'absence du jus de citron, les cobayes soumis à de tels régimes



FIG. 6. — Cobaye atteint de scorbut expérimental  
(d'après le *Brit. Med. Research Committee*).

Le scorbut est une maladie osseuse provenant d'une grave perturbation de la circulation sanguine qui apparaît chez certains sujets, notamment chez le cobaye, quand leur alimentation est dépourvue de vitamines C antiscorbutiques.

— après une période de quarante-huit heures environ d'adaptation, — prennent d'abord du poids jusqu'au moment où — vers le 14<sup>e</sup>-18<sup>e</sup> jour, — se manifestent les premiers symptômes nets de la maladie : grande sensibilité osseuse et apparition d'hématomes aux articulations des membres. Le scorbut qui se déclare alors devient, en quelques jours, particulièrement aigu. Tandis que la diarrhée s'installe, signe de troubles digestifs importants, on observe les hémorragies gingivales et intestinales très abondantes qui affaiblissent considérablement les animaux. La chute de poids qui accompagne ces accidents est si rapide qu'elle atteint 125 à 200 gr. en moins d'une quinzaine de jours ; finalement la mort survient avec hypothermie, entre le vingt-cinquième et le trente deuxième jour.

Les recherches très minutieuses des tissus et des humeurs, faites par G. MOURIQUAND et LEULIER et par M<sup>me</sup> RANDOIN et M<sup>lle</sup> MICHAUX, ont permis

de mieux pénétrer les désordres qui se manifestent au cours du scorbut expérimental; nous en résumerons brièvement les résultats essentiels.

L'aspect du sang des animaux soumis à un régime scorbutigène est profondément modifié. Au fur et à mesure que la maladie évolue, il se développe une anémie de plus en plus profonde due à une hypoglobulie marquée ainsi qu'à une forte chute de l'hémoglobine et par conséquent du fer, son principal constituant. Dans le foie, la teneur en fer baisse parallèlement à celle du fer dans le sang. Dans la rate, au contraire, les quantités de fer sont égales ou supérieures à celles des sujets normaux. Il semble que les globules rouges aisément hémolysés voient leur pig-

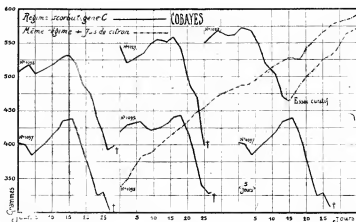


FIG. 7. — Evolution du scorbut chez le cobaye soumis au régime C de M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ (Courbes de poids).

Les courbes en trait discontinu marquent l'action préventive et curative du jus de citron.

ment détruit s'accumuler pour une part dans cet organe, et passer pour une autre part dans les urines.

Par l'absence de principes antiscorbutiques, le milieu intérieur se trouve donc atteint dans une des fonctions de nutrition les plus importantes : l'oxygénation des tissus.

La plupart des organes montrent des altérations plus ou moins caractéristiques. Presque tous sont hémorragiques et congestionnés; mais, seuls, le poids des capsules surrénales et surtout celui de la rate augmentent dans des proportions assez notables. Hémorragies et congestion sont dues pour une bonne part à la dégénérescence des endothéliums vasculaires. La cortico-surrénale s'enrichit en cholestérol et le coefficient lipocytyque de l'organe entier diminue dans de fortes proportions.

L'hypertrophie de la rate correspond également à l'accumulation du fer dans cet organe. Ces troubles proviennent d'une altération grave du métabolisme général.

L'examen des urines permet d'apprécier l'état de dénutrition spécial du cobaye scorbutique. L'azote total, normal au début de la carence, s'abaisse légèrement d'abord, puis s'élève progressivement, en même temps que le poids de l'animal diminue, comme si, devenu incapable d'utiliser les protéines de sa ration, il attaquait ses propres réserves azotées. Parallèlement, on note une élévation sensible du taux de l'urée dans le sang en même temps que des quantités assez importantes d'albumine passent dans les urines; l'un et l'autre fait décelant une altération de la perméabilité du filtre rénal.

L'addition du jus de citron en quantité suffisante suffit à assurer la guérison des sujets scorbutiques; mais les organes lésés restent lésés et les animaux guéris demeurent plus sensibles à la maladie qui, dans des conditions identiques, se déclenche alors beaucoup plus rapidement que chez les cobayes normaux.

L'unité du facteur antiscorbutique contenu dans le jus de citron est à l'heure actuelle très discutée. Par distillation, SCOTTI-FOGLIENI paraît avoir obtenu deux fractions qui doivent être réunies pour recouvrer toute leur action. Partisan de cette dualité, BEZSSONOFF n'a pu cependant réussir à scinder son principe amorphe extrait du chou en deux fractions. Plus heureux, M<sup>me</sup> RANDOIN et LECOQ ont fourni une preuve biologique de la possibilité de l'existence de deux vitamines antiscorbutiques distinctes. En utilisant, en effet, du jus de citron stérilisé, ces auteurs sont parvenus à produire un *scorbut chronique*, analogue dans ses réactions à la polynévrte chronique précédemment décrite. Ils ont été conduits ainsi à admettre la présence, dans le jus non traité, de deux vitamines aussi différentes entre elles que les vitamines d'équilibre nerveux et d'utilisation nutritive. Ces deux vitamines, dites de « régulation sanguine », se partageraient en quelque sorte la besogne, l'une assurant l'intégrité des capillaires sanguins et l'autre exerçant son contrôle sur le métabolisme du fer sanguin et spécialement sur la formation de l'hémoglobine des globules. De nouvelles expériences sont encore nécessaires cependant pour se faire une opinion définitive à ce sujet.

Quoi qu'il en soit, la connaissance chaque jour plus approfondie que nous nous faisons du difficile problème des vitamines nous montre qu'il ne s'agit nullement de produits d'exception, mais de produits quotidiennement nécessaires au fonctionnement normal des organismes vivants. L'utilité des découvertes faites dans cette voie est incontestable, — les vitamines de notre alimentation apparaissant, en effet, tout

aussi importantes que les hormones de nos sécrétions endocrines —. Puisse cette certitude stimuler le zèle des chercheurs français et étrangers !

RAOUL LECOQ.

## Dosage biologique de la digitale par la méthode de Hatcher-Magnus appliquée au chien.

(Suite et fin [\*])

### CHAPITRE V.

#### DÉTERMINATION DES DOSES MINIMA MORTELLES

##### DE QUELQUES POUDRES DE DIGITALE

##### APRÈS INJECTION PRÉALABLE D'UNE DOSE NON MORTELLE D'OUBAÏNE

Nous nous sommes demandé si nous ne pouvions pas abaisser considérablement la quantité de liquide contenant les principes actifs de la digitale en perfusant préalablement une quantité constante d'ouabaïne. Nous avons à cet effet déterminé les toxicités relatives de l'étalon du laboratoire et de l'étalon international en injectant préalablement soit environ 70 ‰, soit 56 ‰ de la dose mortelle d'ouabaïne. La dose minima mortelle de l'ouabaïne cristallisée NATIVELLEA été déterminée par la même méthode de perfusion lente chez le chien par JEANNE LÉVY et R. CAHEN (\*), qui ont trouvé que la dose minima mortelle d'ouabaïne déterminée par cette méthode est de 0 milligr. 1364 pour le produit anhydre et de 0 milligr. 176 pour le produit cristallisé à 9 molécules d'eau.

Nous avons utilisé le produit cristallisé à 9 H<sub>2</sub>O contenant 21,33 ‰ d'eau. Nous avons toujours préparé la solution injectable de la même façon. Cette solution contient 0 milligr. 025 d'ouabaïne cristallisée par centimètre cube : elle est préparée extemporanément à partir d'une solution mère obtenue en dissolvant 250 milligr. d'ouabaïne cristallisée dans 100 cm<sup>3</sup> d'alcool absolu.

*Dose minima mortelle de digitale déterminée après injection préalable de 70 ‰ de la dose mortelle d'ouabaïne.*

a) *Etalon du laboratoire.* — Nous avons injecté préalablement environ

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, novembre 1929, 36, p. 593.

2. JEANNE LÉVY et R. CAHEN, *Paris médical*, 1929, 19, 587.

70 % de la dose mortelle d'ouabaïne, soit plus exactement 0 milligr. 0825 par kilogramme et par minute pendant les quinze premières minutes de l'expérience; puis nous avons injecté un infusé à 1 % préparé avec la poudre étalon du laboratoire, à raison d'environ 0 gr. 0063 par kilogramme et par minute et nous avons pris la moyenne des expériences effectuées dans des conditions sensiblement identiques (le temps de l'expérience a varié de vingt-quatre à trente-trois minutes).

TABLEAU XI.

POIDS du chien en kilogrammes	NOMBRE de centimètres cubes d'ouabaïne contenant 0 milligr. 025 par centimètre cube perfusé	NOMBRE de centimètres cubes d'ouabaïne perfusés par minute	DURÉE de la perfusion d'ouabaïne en minutes	NOMBRE de centimètres cubes d'infusé de digitale à 1 % perfusés pour donner la mort	NOMBRE de centimètres cubes d'infusé perfusés par minute	DURÉE de la perfusion de digitale en minutes	DURÉE totale de la perfusion en minutes	NOMBRE de centimètres cubes d'infusé de digitale à 1 % perfusés par kilogramme d'animal	DOSE MINIMA MORTELLE de poudre de digitale par kilogramme, en grammes
8	40,4	12,7	15	78	6	13	28	9,7	0,097
6,4	32	12,1	15	41	4,7	9	24	6,4	0,064
6,9	34,5	12,3	15	63,5	4	16	31	9,2	0,092
6,4	32,5	12,2	15	61,5	3,9	17	32	9,4	0,094
7,4	37	12,5	15	77	4,5	18	33	10,4	0,104

Dose minima mortelle moyenne par kilogramme d'animal, 0 gr. 09.

Ainsi, après avoir injecté une dose de 0 milligr. 125 d'ouabaïne cristallisée par kilogramme d'animal en quinze minutes, il faut injecter une dose de 0,09 par kilogramme d'animal de poudre de digitale étalon du laboratoire pour amener la mort de l'animal.

b) *Étalon international.* — Les essais ont été effectués dans les mêmes conditions que pour l'étalon du laboratoire.

Ainsi, ayant injecté une dose de 0 milligr. 125 d'ouabaïne cristallisée par kilogramme d'animal dans les conditions ci-dessus décrites, il faut injecter une dose de 0 gr. 087 de poudre de digitale étalon international par kilogramme pour provoquer la mort de l'animal.

Si l'on calcule le rapport de l'étalon du laboratoire à l'étalon international on trouve que le premier titre environ 96 % du second. Comme les résultats antérieurs effectués avec des infusés à 2,5 % et à 1 % montrent que l'étalon du laboratoire a une valeur variant de 91 à 96 % environ de l'étalon international il s'ensuit que les résultats acquis dans les tableaux XI et XII paraissent tout aussi exacts que les précédents. Cependant, nous avons craint que ce que la méthode gagne comme économie de liquide ne soit perdu en sensibilité et nous avons alors effectué

une nouvelle série d'expériences en injectant préalablement une quantité d'ouabaïne un peu inférieure à la précédente.

TABLEAU XII.

POIDS du chien en kilogrammes	NOMBRE de centimètres cubes d'ouabaïne contenant 0 milligr. 025 par centimètre cube perfusé	NOMBRE de centimètres cubes d'ouabaïne perfusés par minute	DURÉE de la perfusion d'ouabaïne en minutes	NOMBRE de centimètres cubes d'infusé de digitale à 1 % perfusés pour donner la mort	NOMBRE de centimètres cubes d'infusé perfusés par minute	DURÉE de la perfusion de digitale en minutes	DURÉE totale de la perfusion en minutes	NOMBRE de centimètres cubes d'infusé de digitale à 1 % perfusés par kilogramme d'animal	DOSE MINIMA MORTELLE de poudre de digitale par kilogramme, en grammes
8	12	40	15	60	5	12	27	7,5	0,075
6,1	12	30,5	15	50	3,6	14	29	8,2	0,082
8	12	40	15	94	4,8	19	34	11,7	0,117
6	12	30	15	55	3,5	16	31	9,1	0,091
6	12	30	15	43	3,5	13	28	7,2	0,072

Dose minima mortelle moyenne par kilogramme, 0 gr. 087.

Comme nous le verrons dans les tableaux XIII et XIV, cette méthode nous a donné des résultats suffisamment précis pour pouvoir fournir la base d'un dosage biologique.

*Dose minima mortelle de digitale déterminée après injection préalable de 56 % de la dose mortelle d'ouabaïne.*

a) *Étalon du laboratoire.* — Nous avons injecté pendant les quinze premières minutes de l'expérience une dose d'ouabaïne égale environ à 56 % de la dose mortelle d'ouabaïne, soit, plus exactement, 0 milligr. 065 par kilogramme et par minute. Puis nous avons injecté l'infusé de digitale à raison d'environ 0 gr. 014 par kilogramme et par minute jusqu'à la mort de l'animal. Nous avons pris la moyenne de huit expériences dans lesquelles la durée de perfusion varie de trente à trente-neuf minutes.

Après avoir injecté préalablement 0 milligr. 105 d'ouabaïne cristallisée par kilogramme d'animal, la dose minima mortelle de poudre de digitale de l'étalon du laboratoire est de 0 gr. 177 par kilogramme d'animal.

b) *Étalon international.* — Nous avons effectué nos essais dans les mêmes conditions que pour l'étalon du laboratoire.

Dans les conditions ci-dessus indiquées et après avoir injecté préalablement 0 milligr. 105 d'ouabaïne cristallisée par kilogramme d'animal, la dose minima mortelle de poudre étalon international est de 0 gr. 134.

Si l'on fait, d'après les résultats des tableaux XIII et XIV, le rapport

de l'étalon du laboratoire à l'étalon international, on trouve que le pre-

TABLEAU XIII.

POIDS du chien en kilogrammes	NOMBRE de centimètres cubes d'ouabaine contenant 0 milligr. 025 par centimètre cube perfusés	NOMBRE de centimètres cubes d'ouabaine perfusés par minute	DURÉE de la perfusion d'ouabaine en minutes	NOMBRE DE CENTIMÈTRES CUBES d'infusé de digitale à 1 ‰ perfusés pour donner la mort	NOMBRE de centimètres cubes d'infusé injectés par minute	DURÉE de la perfusion de digitale en minutes	DURÉE totale de la perfusion en minutes	NOMBRE de centimètres cubes d'infusé de digitale à 1 ‰ perfusés par kilogramme d'animal	DOSE MINIMA MORTELLE de poudre de digitale par kilogramme en grammes
3,8	22	1,5	15	95	4	24	39	16,3	0,163
10,5	38,9	2,6	15	148	9	18	33	14,0	0,14
7,8	29,6	1,6	15	134	7,9	17	32	17	0,17
8,7	33	1,6	15	152	9	17	32	17,4	0,174
7,6	28,8	1,9	15	156	7,8	20	35	20,3	0,203
6,6	25	1,9	15	130	7,5	17	32	19,7	0,197
9	31,2	1,9	15	163	10,8	15	30	18,1	0,181
7,8	29,6	1,9	15	140	9,3	15	30	17,9	0,179

Dose minima mortelle moyenne par kilogramme d'animal, 0 gr. 177.

TABLEAU XIV.

POIDS du chien en kilogrammes	NOMBRE de centimètres cubes d'ouabaine contenant 0 milligr. 025 par centimètre cube perfusés	NOMBRE de centimètres cubes d'ouabaine perfusés par minute	DURÉE de la perfusion d'ouabaine en minutes	NOMBRE DE CENTIMÈTRES CUBES d'infusé de digitale à 1 ‰ perfusés pour donner la mort	NOMBRE de centimètres cubes d'infusé perfusés par minute	DURÉE de la perfusion de digitale en minutes	DURÉE totale de la perfusion en minutes	NOMBRE de centimètres cubes de digitale à 1 ‰ perfusés par kilogramme d'animal	DOSE MINIMA MORTELLE de poudre de digitale par kilogramme, en grammes
8,8	33,5	2,19	15	124	10	13	28	14,07	0,1407
7,8	25,8	1,11	15	110	6,8	16	31	16,16	0,1616
7,8	26,6	1,2	15	113	7,7	13	30	16,1	0,161

Dose minima mortelle moyenne par kilogramme d'animal, 0 gr. 154.

mier titre 87 ‰ du second. Ces résultats concordent avec ceux qui ont été obtenus au moyen de l'infusé à 1 ‰ (1).

1. En tenant compte du pourcentage d'eau, l'étalon du laboratoire titre 88 ‰ de l'étalon international. 0 gr. 1 de poudre étalon du laboratoire a une activité égale à 0,88 unité internationale.



Sans doute l'économie du liquide est minime puisque en employant successivement une solution d'ouabaïne et un infusé à 1 % de digitale on perfuse en totalité dans les veines du chien de 18 à 20 cm<sup>3</sup> de liquide par kilogramme, tandis que lorsqu'on emploie uniquement l'infusé on perfuse de 20 à 22 cm<sup>3</sup> de liquide par kilogramme d'animal. L'avantage de cette méthode, par surcroît très régulière, est de n'utiliser que 15 à 17 cm<sup>3</sup> d'infusé par kilogramme d'animal, ce qui offre un gros intérêt si l'on ne possède qu'un échantillon peu abondant de poudre de digitale. Ce qui est d'ailleurs toujours le cas avec l'étalon international.

Nous avons effectué une série de nouvelles expériences afin de véri-

TABLEAU XV.

POIDS DU CHIEN en kilogrammes	NOMBRE de centimètres cubes d'infusé à 1 %, de digitale étalon de laboratoire perfusés	NOMBRE de centimètres cubes perfusés par minute	DURÉE de la perfusion en minutes	NOMBRE de centimètres cubes de solution d'ouabaïne à 0 milligr. 025 par centimètre cube perfusé pour amener la mort	NOMBRE de centimètres cubes de solution d'ouabaïne perfusés par minute	DURÉE de la perfusion d'ouabaïne en minutes	DURÉE totale de l'expérience en minutes	DOSE minima mortelle d'ouabaïne perfusée par kilogramme d'animal	
								en centimètres cubes	en milligrammes
8	141,6	9,4	15	31	9	15,5	30,5	3,85	0,096
6	106,2	7	15	18	11,5	12	27	3	0,075
9	159,3	10,6	15	27	12,5	12	27	3	0,075
7,4	130,9	8,7	15	31	11,8	17	32	4,1	0,102
8	141,6	9,4	15	25	9	12	27	3,1	0,077
5,8	102,6	6,8	15	21	1,4	14	29	3,6	0,090

Dose minima mortelle moyenne d'ouabaïne cristallisée par kilogramme d'animal,  
0 milligr. 086.

fier une hypothèse émise sur l'activité des différents glucosides cardiaques. D'après les propriétés pharmacodynamiques comparées des glucosides de la digitale et de l'ouabaïne, il ressort que cette dernière se fixe plus rapidement sur la fibre cardiaque que la digitaline. Il s'ensuit que si l'on effectue le dosage des poudres de digitale, non plus en injectant préalablement l'ouabaïne, mais au contraire en perfusant primitivement l'infusé de digitale, il faudrait moins d'ouabaïne pour obtenir la mort de l'animal. Nous avons effectué une série d'expériences dans lesquelles nous avons perfusé, pendant les quinze premières minutes, la moitié de la dose minima mortelle d'infusé de digitale à 1 %, déterminée dans les essais réunis dans le tableau XIII, soit 0 gr. 0885 par kilogramme. Après les quinze premières minutes nous

avons commencé la perfusion d'une solution d'ouabaïne contenant 0 milligr. 025 par centimètre cube à raison de 0 milligr. 0625 d'ouabaïne par kilogramme et par minute. Ces expériences nous ont montré que la dose minima mortelle d'ouabaïne moyenne est dans ces conditions de 0 milligr. 086, dose un peu inférieure à la dose injectée précédemment, 0 milligr. 096 par kilogramme, comme il était d'ailleurs logique de s'y attendre (voir tableau XV).

## CHAPITRE VI.

### DÉTERMINATIONS DES DOSES MINIMA MORTELLES DE QUELQUES POUDRES DE DIGITALE AU MOYEN DES TEINTURES ALCOOLIQUES

Avant d'entreprendre les dosages à partir des teintures de digitale, nous nous sommes assuré que, dans ces expériences, les quantités d'alcool injectées à l'animal ne modifient pas ses réactions.

Ayant constaté que la dose minima mortelle d'une poudre de digitale de la région des Vosges est 0 gr. 303 par kilogramme d'animal, nous avons déterminé à nouveau la dose minima mortelle de cette poudre, en ajoutant à l'infusé 13,5 % de son poids d'alcool à 70°, pourcentage d'alcool sensiblement voisin de celui qui est injecté dans la majorité des cas à un animal, lorsqu'on utilise une teinture au 1/10. Les résultats obtenus dans ces conditions nous ont fourni comme dose minima mortelle la valeur de 0 gr. 291. Nous sommes donc autorisés à admettre que les doses d'alcool n'influent pas sur la mort cardiaque causée par la digitale (\*).

#### I. DÉTERMINATION DE LA DOSE MINIMA MORTELLE A L'AIDE DE TEINTURES PRÉPARÉES PAR LIXIVIATION.

1° *Dose minima mortelle déterminée à l'aide d'une solution hydro-alcoolique à 2,5 %.* *Étalon de laboratoire.* — La teinture préparée par lixiviation à partir de l'étalon de laboratoire a été diluée de telle sorte qu'elle fournisse une solution hydro-alcoolique à 2,5 %. En pratique 12 cm<sup>3</sup> 5 de teinture au 1/5 sont étendus à 100 cm<sup>3</sup> avec de l'eau distillée.

Les expériences effectuées avec cette solution, qui sont résumées

1. Cependant nous avons noté avec une constance remarquable pour les solutions hydro-alcooliques une légère augmentation de la pression artérielle et des mouvements musculaires *póst mortem*.

dans le tableau XVI, nous montrent que la dose minima mortelle de poudre est d'environ 0 gr. 240, résultat inférieur à celui qui a été obtenu à partir de l'infusé à 2,5 % (0 gr. 220).

TABLEAU XVI.

POIDS du chien en kilogrammes	NOMBRE de centimètres cubes de solution hydro-alcoolique de digitale à 2,5 % perfusés pour donner la mort	NOMBRE de centimètres cubes de solution hydro-alcoolique perfusés par minute	DURÉE de la perfusion en minutes	QUANTITÉ d'alcool à 70° introduite dans l'organisme en grammes	NOMBRE de centimètres cubes de solution hydro-alcoolique à 2,5 % injecté par kilogramme d'animal	NOMBRE de centimètres cubes par kilogramme d'animal ramené à une solution à 1 %	DOSE MINIMA MORTELLE de poudre de digitale par kilogramme d'animal en grammes
8,8	88,5	2,5	33	10,6	9,7	24,25	0,2425
9	90	2,7	33	11,25	10	25	0,250
8	78	2,6	28	8,9	9	22,50	0,225
8	78	2,5	31	9,75	9,7	24,25	0,245

Dose minima mortelle moyenne par kilogramme d'animal, 0 gr. 240.

Les résultats résumés dans le tableau ci-dessus nous ont incités à chercher s'il n'était pas possible de titrer directement une teinture officinale au 1/10 en l'amenant par dilution à correspondre à un infusé de 1 % et en intoxiquant préalablement l'animal avec une certaine quantité d'ouabaïne.

2° *Détermination de la dose minima mortelle d'une teinture au 1/10 par injection préalable de 56 % de la dose mortelle d'ouabaïne.* — La teinture au 1/5 est diluée de moitié avec de l'alcool à 70°, puis 20 gr. de cette solution alcoolique sont étendus au 1/10 avec de l'eau physiologique.

a) *Étalon de laboratoire.* — Nous avons injecté pendant les quinze premières minutes de l'expérience une dose de 0 milligr. 0063 d'ouabaïne cristallisée par kilogramme d'animal et par minute, puis nous avons terminé l'intoxication par perfusion lente d'une solution hydro-alcoolique de digitale à 1/100, à raison de 0 gr. 0114 par kilogramme et par minute, préparée à partir d'une teinture au 1/10.

Les résultats obtenus sur six animaux sont consignés dans le tableau XVII.

La dose minima mortelle de la poudre étalon du laboratoire, déterminée dans les conditions décrites ci-dessus, est de 0 gr. 145, nombre un peu inférieur à la valeur obtenue par la même méthode avec l'infusé à 1 % (0 gr. 175).

TABLEAU XVII.

POIDS DU CHIEN en kilogrammes	NOMBRE de centimètres cubes d'ouabaïne à 0 milligr. 025 par centimètre cube perfusé	NOMBRE de centimètres cubes d'ouabaïne perfusés par minute	DURÉE de la perfusion d'ouabaïne en minutes	NOMBRE de centimètres cubes de solution hydro-alcoolique au 1/100 de digitale perfusés pour amener la mort	NOMBRE de centimètres cubes de solution hydro-alcoolique de digitale perfusés par minute	DURÉE de la perfusion de digitale en minutes	DURÉE totale de l'expérience en minutes	NOMBRE de centimètres cubes de solution hydro-alcoolique à 1/100 perfusés par kilogramme d'animal	DOSE MINIMA MORTELLE de poudre de digitale par kilogramme d'animal en grammes
7	26,6	4,8	45	400	8	43	28	14,5	0,143
6,5	25	4,6	45	110	7,5	45	30	16,5	0,166
6,3	24,1	4,6	45	98	7	44	29	15,6	0,156
11	41,8	12,2	15	120	11	11	26	10,9	0,109
8,9	33,8	12	15	145	9	13	30	16,3	0,163
8,3	31,5	12,1	15	110	8,5	15	28	12,2	0,132

Dose minima mortelle moyenne par kilogramme d'animal, 0 gr. 145.

b) *Etalon international.* — En ce qui concerne les expériences effectuées avec l'étalon international, nous nous sommes placé dans des conditions identiques à celles qui ont été observées avec l'étalon du laboratoire. Mais les petites quantités d'étalon international dont nous

TABLEAU XVIII.

POIDS DU CHIEN en kilogrammes	NOMBRE de centimètres cubes d'ouabaïne à 0 milligr. 025 par centimètre cube perfusé	NOMBRE de centimètres cubes d'ouabaïne par minute	DURÉE de la perfusion d'ouabaïne en minutes	NOMBRE de centimètres cubes de solution hydro-alcoolique de digitale au 1/100 perfusés pour donner la mort	NOMBRE de centimètres cubes de solution hydro-alcoolique de digitale par minute	DURÉE de la perfusion de digitale en minutes	DURÉE totale de la perfusion en minutes	NOMBRE de centimètres cubes de digitale perfusés par kilogramme d'animal	DOSE MINIMA MORTELLE de poudre de digitale par kilogramme d'animal en grammes
7	26,6	4,7	45	96	6	46	31	13,7	0,137
6,5	23,9	4,6	45	78	5,4	44	29	12,5	0,123
6,3	24,7	4,6	45	110	5,6	20	35	16,9	0,169
6,5	24,7	4,6	45	127	5,6	24	36	14	0,190
8,3	31,5	2	45	91,5	6,8	11	29	11,02	0,1102
7,1	26,6	4,7	45	97	6	46	31	13,8	0,138
6,5	24,7	4,6	45	98	5,6	17	32	15	0,150
7	26,6	4,7	45	116	6	19	34	16,5	0,165

Dose minima mortelle moyenne par kilogramme d'animal, 0 gr. 148.

dispositions ne nous ont pas permis de faire une lixiviation dans de bonnes conditions, aussi les résultats obtenus qui sont consignés dans le tableau XVIII ne nous semblent pas suffisamment précis pour que nous puissions en tenir compte et ils sont sans doute trop élevés.

## II. DÉTERMINATION DE LA DOSE MINIMA MORTELLE D'UNE POUDRE DE DIGITALE AU MOYEN DE MACÉRATIONS ALCOOLIQUES EFFECTUÉES DURANT VINGT-QUATRE HEURES.

### 1. Macération diluée avant filtration :

*Etalon de laboratoire.* — Les essais ont été effectués à partir d'une solution hydro-alcoolique à 1/100 préparée par dilution, avant filtration, d'une solution extractive obtenue par macération au 1/3 de poudre de digitale dans l'alcool à 70° pendant vingt-quatre heures.

Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau XIX; l'injection de la solution de digitale est précédée de la perfusion lente, dans les conditions ci-dessus décrites, d'une solution d'ouabaïne, à raison de 0 milligr. 0065 par kilogramme et par minute.

TABLEAU XIX.

POIDS DU CHIEN en kilogrammes	NOMBRE de centimètres cubes de solution d'ouabaïne à 0 milligr. 025 par centimètre cube perfusés	NOMBRE de centimètres cubes de solution d'ouabaïne perfusés par minute	DURÉE de la perfusion d'ouabaïne en minutes	NOMBRE de centimètres cubes de macération à 1 %, perfusés pour amener la mort	NOMBRE de centimètres cubes de macération à 1 %, perfusés par minute	DURÉE de la perfusion de digitale en minutes	DURÉE totale de la perfusion en minutes	NOMBRE de centimètres cubes de macération à 1 %, perfusés par kilogramme d'animal	DOSE MINIMA MORTELLE de poudre de digitale par kilogramme d'animal en grammes
9	34,2	2,3	15	70	9	8	23	7,7	0,077
8	30,4	2	15	140	8	17	32	17,5	0,175
8	30,4	2	15	40	8	5	20	5	0,05
7,4	28,1	1,8	15	45	7,5	6	21	6	0,06
7	26,6	1,8	15	105	7	15	30	15	0,15
8,9	53,8	12,2	15	162	9	18	33	18,2	0,182
9,5	36	12,4	15	111	9,5	12	27	12	0,12
6,8	25,8	1,7	15	46	6,8	7	22	6,7	0,067
7,3	27,7	1,8	15	88	7,3	12	27	12	0,12

Dose minima mortelle moyenne par kilogramme, 0 gr. 102.

Les résultats consignés dans ce tableau sont extrêmement irréguliers puisque, dans les différentes expériences, la dose minima mortelle varie du simple au double.

Nous avons pensé que les irrégularités rencontrées dans cette méthode

étaient dues au procédé utilisé pour solubiliser les constituants actifs de la digitale dans l'eau. La dilution aqueuse de la teinture alcoolique en présence de la poudre contribue probablement à la formation de matières colloïdales pouvant provoquer la mort de l'animal, sans doute par shock, d'une façon plus ou moins rapide.

Nous avons alors préparé un peu différemment la solution injectable. Nous avons primitivement filtré la solution alcoolique après macération de vingt-quatre heures, puis dilué le filtrat de manière à obtenir une solution hydro-alcoolique au 1/100.

## 2. Macération filtrée avant dilution :

a) *Etalon du laboratoire.* — Nous avons effectué nos expériences avec une solution hydro-alcoolique au 1/100 préparée par dilution, après filtration, d'une solution alcoolique au 1/5 de poudre de digitale ayant macéré pendant vingt-quatre heures.

Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau XX, l'injection

TABLEAU XX.

POIDS DU CHIEN en kilogrammes	NOMBRE de centimètres cubes de solution d'ouabaïne à 0 milligr. 025 par centimètre cube perfusé	NOMBRE de centimètres cubes de solution d'ouabaïne perfusés par minute	DURÉE de la perfusion d'ouabaïne en minutes	NOMBRE de centimètres cubes de macération à 1 %, perfusés pour amener la mort	NOMBRE de centimètres cubes de digitale perfusés par minute	DURÉE de la perfusion de digitale en minutes	DURÉE totale de la perfusion en minutes	NOMBRE de centimètres cubes de macération à 1 %, perfusés par kilogramme d'animal	DOSE MINIMA MORTELLE de poudre de digitale par kilogramme d'animal en grammes
9	34,2	12,3	15	104	9	12	27	12	0,120
9,2	35	12,3	15	138	8	16	31	15	0,150
10	38	12,5	15	102	10	11	24	10,2	0,102
8	32	12,4	15	78	8,5	10	25	9,2	0,092
7,8	29,6	1,8	15	92	6,5	14	29	11,8	0,118
6	22,8	1,5	15	74	5	14	29	11,8	0,118
8,4	30,7	12	15	85	6,7	13	28	10,5	0,105
6,4	24,3	1,6	15	80	5,3	15	30	12,5	0,125
6,5	24,7	1,7	15	108	5,4	20	35	16,6	0,166
6,8	25,8	1,8	15	102	5,6	18	33	15	0,150

Dose minima mortelle moyenne par kilogramme, 0 gr. 124.

de la solution de digitale est précédée de la perfusion lente, dans les conditions ci-dessus décrites, d'une solution d'ouabaïne à raison de 0 milligr. 0063 par kilogramme et par minute.

La dose minima mortelle de la poudre étalon du laboratoire, déterminée dans les conditions ci-dessus décrites, est de 0 gr. 124 par kilogramme.

b) *Étalon international.* — Les expériences effectuées à partir de l'étalon international ont été conduites de façon identique à celles qui ont été faites avec l'étalon du laboratoire.

Les résultats sont consignés dans le tableau XXI.

TABLEAU XXI.

POIDS DU CHIEN en kilogrammes	NOMBRE de centimètres cubes de solution d'ouabaine à 0 milligr. 025 par centimètre cube perfusés	NOMBRE de centimètres cubes de solution d'ouabaine perfusés par minute	DURÉE de la perfusion d'ouabaine en minutes	NOMBRE de centimètres cubes de macération à 1 % perfusés pour amener la mort	NOMBRE de centimètres cubes de digitale perfusés par minute	DURÉE de la perfusion de la digitale en minutes	DURÉE totale de la perfusion en minutes	NOMBRE de centimètres cubes de macération à 1 % perfusés par kilogramme d'animal	DOSE MINIMA MORTELLE de poudre de digitale par kilogramme d'animal en grammes
6,2	23,5	1,5	15	66	4,5	15,5	30,5	10,6	0,106
6	22,8	1,5	15	58	4,4	13	28	9,6	0,096
8	30,4	2	15	69	5,6	13	28	8,6	0,086
7,7	29,2	3,4	15	125	5,4	22	37	16,2	0,162
7,4	28,1	5,2	15	114	5,2	21	36	15,4	0,154
7,3	27,7	5,1	15	64	5,1	12	27	8,7	0,087
6,5	24,7	4,3	15	74	4,5	17	32	11,3	0,113
10,4	39,5	2,6	15	79	7,3	12	27	7,6	0,076
8,5	32,3	2,1	15	66	6	11	26	7,7	0,077

Dose minima mortelle par kilogramme, 0 gr. 106.

La dose minima mortelle de l'étalon international, déterminée dans les conditions ci-dessus décrites, est de 0 gr. 106 par kilogramme d'animal.

Si l'on fait, d'après les résultats des essais énumérés dans les tableaux XX et XXI, le rapport de l'étalon du laboratoire à l'étalon international, on trouve que le premier titre 85 % du second, valeur qui se rapproche de celles qui ont été trouvées par d'autres méthodes.

## CHAPITRE VII.

### ÉVALUATION DES ERREURS COMMISES DANS LES DÉTERMINATIONS DE LA DOSE MINIMA MORTELLE D'UNE POUDRE DE DIGITALE PAR LA MÉTHODE DE HATCHER-MAGNUS APPLIQUÉE AU CHIEN

La dose minima mortelle d'une poudre de digitale déterminée par la méthode de HATCHER-MAGNUS peut être définie comme la plus petite dose qui provoque la mort de l'animal utilisé. Elle est pratiquement déter-

minée en prenant la moyenne des doses mortelles obtenues dans une série de quelques essais rigoureusement identiques.

Des règles générales ont été formulées par divers auteurs pour calculer, à partir des données expérimentales, la valeur relative des poudres de digitale et pour fixer le plus exactement possible l'erreur qui peut être commise dans cette détermination. En premier lieu, il s'agit de savoir si l'on doit calculer la dose minima mortelle en prenant la moyenne de tous les essais, même si certaines déterminations ont été effectuées sur des animaux particulièrement résistants. Or, d'une part, certains auteurs, LIND VAN WIJNGAARDEN (<sup>1</sup>), HASKELL (<sup>2</sup>), EGGLESTON (<sup>3</sup>), éliminent systématiquement ces chiffres aberrants des moyennes, notamment lorsque l'écart moyen pour cent, déduit en tenant compte d'une détermination aberrante, dépasse une valeur arbitrairement fixée d'après certaines données formulées par CHAUVENET (<sup>4</sup>). D'autres auteurs, au contraire, s'appuyant sur les calculs des statistiques (BURN, TREVAN), en tiennent compte.

Dans les expériences que nous avons effectuées, nous avons suivi les règles exprimées par BURN et nous n'avons pas écarté les chiffres aberrants.

D'autre part, à la base de ces dosages repose une question d'intérêt pratique. Il s'agit de déterminer le nombre minimum d'essais nécessaires pour qu'un dosage soit correct. LIND VAN WIJNGAARDEN, qui a examiné ce problème, l'a résolu en considérant que l'écart moyen pour cent doit être inférieur à  $a\sqrt{n-1}$  pour qu'une série de  $n$  déterminations soit considérée comme suffisante.

Cet auteur définit l'écart moyen «  $a$  » comme la moyenne des écarts obtenus en faisant la différence entre la valeur d'une détermination et la valeur moyenne  $M$  de l'ensemble des titrages effectués. L'écart moyen pour cent est donné par la formule  $\frac{100a}{M}$ . La lettre «  $a$  » représente l'erreur maxima moyenne pour cent, LIND VAN WIJNGAARDEN a choisi pour «  $a$  » la valeur de 6,67 qui représente la précision exigée par la pharmacopée hollandaise et qui se trouve être justement la moitié de l'écart moyen pour cent calculé dans une série de 573 déterminations effectuées par cet auteur sur le chat.

Ainsi, d'après la règle de LIND VAN WIJNGAARDEN, pour effectuer un dosage de poudre de digitale, il faut continuer les essais jusqu'à ce que l'écart moyen pour cent calculé d'après les déterminations expérimentales soit inférieur à  $6,67\sqrt{n-1}$  ( $n$  étant le nombre de déterminations effectuées).

1. LIND VAN WIJNGAARDEN. *Archiv für exp. Path. und Pharm.*, 1926, **413**, p. 52.

2. HASKELL. *Journ. of Pharm. and Ther.*, 1928, **33**, p. 207.

3. EGGLESTON CARRY. *Amer. Journ. Pharm.*, 1913, **85**, p. 99.

4. CHAUVENET. *Manual of Spherical and Practical Astronomy*, 2, p. 564.



Nous avons, pour un certain nombre de nos séries d'essais, effectué le calcul de l'écart moyen pour cent. Nous donnons ci-joint dans le tableau XXII les calculs effectués d'après les résultats résumés dans le tableau V.

TABLEAU XXII.

NOMBRE DE CENTIMÈTRES CUBES D'INFUSÉ par kil-gramme d'animal	ÉCART DE CHAQUE DÉTERMINATION avec la moyenne qui est 22
24,6 . . . . .	2,6
21,7 . . . . .	0,3
21,1 . . . . .	0,9
20,8 . . . . .	1,2
23,4 . . . . .	1,4
25,9 . . . . .	3,9
20 . . . . .	2
22,2 . . . . .	0,2
20,2 . . . . .	1,8
19,8 . . . . .	2,2
23,6 . . . . .	1,6
19,8 . . . . .	2,2
Moyenne : 22; écart moyen : 1,7; écart moyen % : 7,68. $6,67 \sqrt{n-1} = 22$ .	

D'une façon générale dans les expériences que nous avons décrites l'écart moyen pour cent est inférieur à  $6,67 \sqrt{n-1}$  comme le montre le tableau XXIII.

TABLEAU XXIII.

NUMÉRO D'ORDRE des tableaux dans lesquels sont résumées les expériences qui nous ont servi pour les calculs	NOMBRE de chiens	ÉCART MOYEN pour cent	$6,67 \sqrt{n-1}$
3 . . . . .	12	7,68	22
6 . . . . .	7	9,6	18,9
9 . . . . .	6	6,45	14,9
10 . . . . .	5	18,4	13,3
11 . . . . .	5	11,7	13,3
12 . . . . .	4	14,9	13,3
13 . . . . .	8	8,06	17,6
14 . . . . .	3	5,8	9,4

D'autre part, TREVAN propose de calculer dans chaque série d'expériences l'écart individuel moyen, qui représente la moyenne des erreurs que l'on est susceptible de commettre quand on diminue le nombre des essais. On peut calculer l'écart individuel moyen comme suit :

Soit «  $n$  » le nombre d'expériences effectuées;

« *d* », la moyenne des écarts entre chacune des déterminations des doses mortelles et la dose mortelle moyenne, en un mot l'écart moyen de LIND VAN WIJNGAARDEN.

L'écart individuel moyen est donné par la formule  $E = \sqrt{\frac{d^2}{n(n-1)}}$ .

L'écart individuel moyen *E* étant déterminé, TREVAN calcule que dans une série de *n* dosages la valeur ( $M \pm E$ ) est sujette à erreur 1 fois sur 3, la valeur ( $M \pm 2E$ ) 1 fois sur 22 et la valeur ( $M \pm 3E$ ) 1 fois sur 370.

Nous avons dans un certain nombre d'essais calculé l'écart individuel moyen et nous en avons déduit l'erreur maxima pour cent  $\frac{300 E}{M}$  qui peut être commise dans les essais. Nous donnons dans le tableau XXIV le résumé des résultats que nous avons obtenus.

TABLEAU XXIV.

NUMÉRO D'ORDRE des tableaux dans lesquels sont résumées les expériences qui nous ont servi dans nos calculs	NOMBRE de chiens	100 E	300 E	DOSE minima mortelle de poudre de digitale par kilogramme d'animal en grammes	ERREUR maxima %,
5 . . . . .	12	0,585	1,755	0,22 $\pm$ 0,0175	7
6 . . . . .	7	0,95	2,85	0,199 $\pm$ 0,0285	13
9 . . . . .	6	0,72	2,16	0,209 $\pm$ 0,0216	10
10 . . . . .	5	2,02	6,06	0,199 $\pm$ 0,0606	30
11 . . . . .	5	0,686	2,04	0,9 $\pm$ 0,0204	22
12 . . . . .	4	0,806	2,40	0,87 $\pm$ 0,0240	30
13 . . . . .	8	0,695	2,07	0,177 $\pm$ 0,027	11
14 . . . . .	3	0,93	2,79	0,1514 $\pm$ 0,0279	18

De cette série de déterminations nous pouvons conclure que les expériences réunies dans les tableaux V et VI, d'une part, et dans les tableaux XIII-XIV, d'autre part, peuvent être considérées comme correctes. Nous en déduisons que la poudre étalon du laboratoire titre de 88 à 91 % de l'étalon international et que l'erreur qui résulte de ces dosages est au maximum de 18 %.

## CONCLUSIONS

1° La méthode d'HATCHER-MAGNUS, pour le dosage biologique des glucosides cardiotoniques par perfusion intraveineuse lente chez le chat, peut être appliquée également avec succès chez le chien.

2° Les résultats obtenus avec un glucoside pur comme l'ouabaïne sont constants, même si on emploie cette substance à des dilutions diffé-

rentes, pourvu que la vitesse de perfusion soit réglée pour que la mort de l'animal survienne dans le même laps de temps, d'ailleurs arbitrairement choisi dans nos essais, de vingt-cinq à trente-cinq minutes.

3° Cette méthode a été appliquée pour le dosage de diverses poudres de digitale. Elle nous a donné des résultats suffisamment constants en recourant à des infusés à 1 ou 2,5 %.

4° L'application de la méthode de HATCHER et BRODY, qui consiste à commencer l'intoxication avec un poison d'action constante comme l'ouabaïne et à terminer la perfusion avec le produit à doser, nous a donné d'excellents résultats. Cependant, il résulte de nos essais qu'il ne faut pas injecter plus de 56 % de la dose minima mortelle de l'ouabaïne pour pouvoir établir une méthode de dosage suffisamment sensible.

5° Enfin dans une dernière série d'essais nous avons pu montrer qu'il est possible de doser directement des teintures de digitale au 1/10. Les teintures peuvent être préparées par simple macération d'une poudre de digitale dans l'alcool à 70 % pendant vingt-quatre heures et filtration de la solution alcoolique ainsi préparée. Elles sont ensuite diluées au moyen d'eau distillée et perfusées lentement suivant la méthode de HATCHER-MAGNUS.

6° L'erreur maxima commise dans de telles déterminations ne dépasse pas 18 %.

JEANNE LÉVY.

JEAN PICHOT.

(Laboratoire de pharmacologie de la Faculté de Médecine de Paris.)

## LEÇON INAUGURALE

Le 14 décembre 1929, à 10 heures, M. le professeur DAMIENS, nouveau titulaire de la chaire de Chimie minérale à la Faculté de Pharmacie de Paris, a fait sa leçon inaugurale devant un nombreux auditoire.

Après avoir adressé les remerciements de circonstance au Ministre de l'Instruction publique, aux membres du Comité consultatif du Conseil supérieur, aux membres du Conseil de la Faculté, il a exprimé ses sentiments de gratitude envers ceux qui l'ont aidé et encouragé au cours de sa carrière, à son maître, le professeur LEBEAU, en particulier.

Il a ensuite retracé en termes émus la vie de son prédécesseur, le professeur GAUTIER, dont il a fait ressortir le rôle comme savant et comme administrateur.

Dans la seconde partie de son exposé, il a montré l'évolution actuelle et le développement de la Chimie minérale, et mis en évidence l'influence possible de cette science sur la pharmacie.

## ROLE DE LA CHIMIE MINÉRALE DANS LES FACULTÉS DE PHARMACIE

La Faculté de Pharmacie a pour mission principale d'instruire de futurs pharmaciens, de préparer les esprits à l'exercice d'une profession qui exige les soins les plus minutieux et des connaissances très étendues. Le cours de chimie minérale trouve sa place parmi les enseignements généraux. Il doit préparer aux enseignements plus exactement appliqués. En enseignant les principes de la Science, il apporte le moyen de comprendre et d'assimiler plus facilement, d'acquérir une base solide pour les études futures.

Il présente un intérêt direct au point de vue professionnel, et aussi il peut exercer une influence très grande à un point de vue plus général.

Le champ de la thérapeutique s'étend de plus en plus et le nombre de corps introduits chaque jour dans ce domaine est considérable. Il est bien évident d'ailleurs que l'avenir paraît ici très vaste, car de nombreux corps simples, dont la chimie est bien connue, n'ont pas encore trouvé leur place dans cet arsenal déjà très complexe. Pour exprimer ce fait plus nettement, il suffit d'indiquer que notre Codex ne mentionne que des dérivés de trente et un éléments, alors que la chimie minérale met aujourd'hui à notre disposition quatre-vingt-dix corps simples différents. Certes, il en est parmi ceux-ci qui sont très rares ou dont l'emploi paraît présenter quelques difficultés, et, d'autre part, le Codex ne mentionne que les substances dont l'emploi est très répandu. Mais il est par ailleurs certain que la richesse offerte par la chimie minérale est encore mal connue au point de vue de ses applications thérapeutiques.

L'extension des travaux récents dans le domaine si riche des dérivés organo-métalliques peut servir d'exemple pour mettre aussi en évidence l'influence que peut avoir la chimie minérale sur la chimie organique.

Son étude qui ouvre de larges possibilités d'avenir au point de vue strictement pharmaceutique présente un autre intérêt que je voudrais maintenant vous faire saisir.

La chimie fut longtemps une science de stricte documentation : la découverte des lois qui la dominent a permis de subordonner les faits les plus saillants à des principes très généraux, constituant un ensemble certes imparfait encore, mais d'une fécondité déjà très grande.

Depuis un demi-siècle, les conceptions se sont modifiées, les méthodes sont changées. L'étude analytique plus poussée des phénomènes a permis d'en saisir souvent le mécanisme, et nous avons alors cette joie supérieure de comprendre plus profondément et de saisir en quelque sorte l'intimité des faits observés. Les idées acquises, par exemple sur les équilibres chimiques, dominent maintenant toute la science et vous en trouverez l'application, non seulement dans le domaine limité de la chimie minérale, mais aussi dans celui des sciences voisines. Les notions

d'action de masse, de catalyse, de vitesse de réaction ne peuvent plus être ignorées. Tous les milieux obéissent aux mêmes lois et l'on retrouve nécessairement en chimie organique, en chimie biologique, celles qui ont pu être découvertes plus facilement en chimie minérale, parce que les phénomènes étaient relativement simples et se prêtaient à une analyse.

La connaissance de ces grands principes a permis déjà d'immenses progrès. Des industries considérables sont nées de leur application. On peut dire que la façon nouvelle de voir et de comprendre a permis une rénovation de la technique chimique et de toutes les méthodes de travail.

**LES MÉTHODES D'ÉTUDES.** — La conduite des recherches et l'enseignement tirent le plus grand profit de cette nouvelle orientation, mais nous ne devons pas pour cela oublier les leçons du passé. Si nous nous reportons en arrière en essayant de comprendre quelles furent les grandes directives de nos prédécesseurs depuis LAVOISIER, et si nous cherchons à nous rendre compte des conditions dans lesquelles furent faites les grandes découvertes, nous voyons qu'il n'est qu'une méthode sûre : c'est la méthode expérimentale.

La chimie s'est développée prodigieusement vite dans le cours du XIX<sup>e</sup> siècle. Elle a dû ses progrès à la généralisation de l'esprit d'observation, à l'emploi d'appareils de physique de plus en plus perfectionnés. Elle fut l'œuvre d'esprits évolués sous l'influence des philosophes des XVII<sup>e</sup> et XVIII<sup>e</sup> siècles, de DESCARTES, de ROUSSEAU, de VOLTAIRE. Sa règle peut se résumer en quelques mots : « Pas d'idées préconçues, des faits. »

Les méthodes de travail et les conceptions intellectuelles des chercheurs heureux qui nous ont apporté nos connaissances actuelles ont été trop fécondes pour être abandonnées sans danger. Et cependant il apparaît bien qu'une évolution s'est produite dans ces dernières années, tendant souvent à substituer à la méthode déductive une méthode inductive qui subordonne l'expérience à la vérification d'une hypothèse jugée vraisemblable *a priori*. Cette technique n'est pas sans périls et cependant sa richesse est incontestable. C'est grâce à elle que la science fait des sauts rapides. Elle donne aux esprits de nouvelles orientations, elle ouvre des voies jusqu'alors insoupçonnées, elle est indispensable au développement des idées générales. Pour n'en citer qu'un exemple, la célèbre hypothèse d'AVOGADRO, malgré son apparence purement métaphysique, a été le levier puissant grâce à qui s'est construite la théorie atomique ; et sans elle notre science chimique n'aurait eu qu'une évolution très ralentie et sans grande portée. Elle posait en principe que la matière n'est pas indéfiniment divisible et que les plus petites particules matérielles, les molécules, si petites que nos sens imparfaits ne les distinguent pas, sont formées par la réunion d'atomes, identiques pour les corps simples, différents pour les corps composés. Que de discussions

autour de cette idée alors invérifiable, mais dont les conséquences se sont montrées si riches en enseignements. Après environ un siècle, ces atomes dont l'existence était soupçonnée d'ailleurs comme une éventualité possible par certaines écoles de philosophie de l'antiquité, nous savons aujourd'hui les voir, les compter, et nous osons même admettre que nous connaissons leur constitution et même la structure d'un grand nombre d'entre eux. Si, en effet, ils sont formés par l'association d'éléments immatériels, particules d'électricité négative et positive, les mêmes évidemment pour tous les atomes, ceux-ci ne diffèrent que par des modes différents de groupement de ces particules. Cet immense progrès dans nos connaissances, d'une portée incalculable, nous le devons à la découverte de la radio-activité, la puissance la plus formidable que nous possédions, sans souplesse pour nous jusqu'ici, puisque nous sommes impuissants ou à la provoquer, ou même à modifier l'allure des phénomènes spontanés qui la caractérisent.

La base même de la chimie se trouve ainsi changée. Nous entrevoyons, sans précision encore d'ailleurs, le mode d'union des atomes pour former les molécules des corps dont nous nous servons, c'est-à-dire qu'au lieu de nous contenter d'observer des faits, nous parvenons à les comprendre de plus en plus, à pénétrer chaque jour davantage les raisons qui les provoquent et le mécanisme de leur évolution.

Il serait exagéré de prétendre d'ailleurs que nos connaissances sont aujourd'hui assez avancées pour permettre d'expliquer tous les phénomènes chimiques et le mécanisme des réactions. Mais, toutefois, on ne peut nier l'importance primordiale des idées générales dès maintenant bien connues et qui ont pu jusqu'aujourd'hui avoir une portée non seulement pour l'extension des idées théoriques, mais encore pour le développement des plus riches procédés industriels. Nous devons ces résultats aux efforts de grands chimistes et physiciens français, parmi lesquels les noms de SAINTE-CLAIRE DEVILLE, de DUHEM, de HENRY LE CHATELIER sont les plus marquants. Leur influence a laissé une trace ineffaçable en orientant l'esprit des chercheurs vers l'analyse des phénomènes et, dans une certaine mesure, leur prévision.

Il est aujourd'hui nécessaire de poser en principe que dans l'enseignement de la chimie minérale il faut prendre les questions de leur point de vue élevé. Cela est nécessaire pour deux motifs essentiels, d'abord, parce que nous avons le devoir, dans l'enseignement supérieur, d'entraîner les esprits à la réflexion et à la compréhension des choses apprises. Ensuite, d'un point de vue plus réaliste, parce que la mémoire des faits se trouve vivement soulagée par l'intelligence qui explique, qui coordonne et établit les relations frappantes qui ne seront jamais oubliées. Mieux vaut saisir une idée générale que cent faits épars et sans relation.

Les progrès les plus marquants de la chimie ont ainsi été acquis grâce

à deux méthodes parallèles, l'une, purement expérimentale, exige des qualités d'esprit remarquables associées à un grand talent de manipulateur. Elle eut en France des représentants géniaux dont l'un fut HENRI MOISSAN, ancien titulaire de cette chaire. La hardiesse de sa pensée était servie par une volonté tenace de réalisation. Explorateur des domaines inconnus, véritable prospecteur, il fut conduit à découvrir et à étudier le fluor, le corps le plus actif que nous connaissions, puis à réaliser, le premier, des recherches aux températures les plus élevées du four électrique. Corps nouveaux, méthodes nouvelles, tel fut le bilan de son œuvre la plus caractéristique et d'une immense fécondité. On lui doit la création de l'électrometallurgie, industrie française entre toutes, et dont la prospérité actuelle garantit les progrès futurs.

La seconde méthode, peut-être moins immédiatement réaliste, n'en est pas pour cela moins riche en résultats précieux. Une loi nouvelle offre toujours des voies insoupçonnées. Lorsque HENRI LE CHATELIER se laissait conduire par des considérations théoriques à énoncer la loi célèbre du déplacement de l'équilibre, il créait lui aussi un outil d'une rare précision. Il sut même prédire certaines conséquences pratiques du principe qu'il proposait et, si ses premiers essais pour réaliser de fortes pressions entraînant la synthèse de l'ammoniac ne réussirent pas complètement, il ne faut en accuser que l'imperfection des moyens alors mis à la disposition de l'expérimentateur.

L'idée avait pu mûrir, sa réalisation était encore prématurée. La preuve en est qu'actuellement on produit, en utilisant ce principe, plusieurs dizaines de tonnes d'ammoniac synthétique par mois.

Les deux exemples que je viens de rappeler mettent en parallèle deux caractères de savants bien différents, mais chez lesquels se trouvent, toujours et nécessairement, les qualités indispensables du chercheur : l'imagination, la curiosité, le sens critique, le goût de l'observation précise.

Pour notre enseignement, nous retiendrons qu'à côté des faits qui découlent des idées générales acquises et admises, il en est d'autres que rien n'y rattache encore. Et même, dans l'expérimentation de chaque jour, nous devrons souvent éviter de nous laisser entraîner par des présomptions.

L'expérience paraît quelquefois démentir la notion théorique d'où l'on est parti, parce que les phénomènes sont complexes et que leur analyse, surtout dans le domaine de la chimie, est loin d'être aisée. Il faut, par suite, donner toujours à l'expérience une large place dans ses préoccupations.

L'enseignement que j'ai l'intention de faire ici s'inspirera de ces principes bien clairs. Rattachant les observations aux idées générales lorsque ce sera possible, il ne négligera ni les anomalies, ni les données purement expérimentales.

LA CHIMIE MINÉRALE ET L'INDUSTRIE. — D'autre part, les exemples que je viens de vous rappeler m'ont permis de vous montrer que les préoccupations des hommes du laboratoire ont des conséquences pratiques fort importantes. A l'époque que nous traversons, où les conditions économiques obligent les esprits à ne pas négliger le côté matériel des choses, où d'ailleurs nous observons une évolution industrielle extrêmement rapide, ce point de vue doit retenir spécialement notre attention.

On a souvent parlé, depuis la guerre, d'une collaboration nécessaire plus intime entre la *Science* et l'*Industrie*. Cette collaboration a toujours existé en ce sens que rien n'a été fait à l'usine qui n'ait été préalablement étudié au laboratoire. Est vouée à l'insuccès presque certain toute tentative de réalisation industrielle non précédée d'une étude préliminaire à échelle réduite.

Aujourd'hui, ce que les laboratoires de recherches peuvent faire pour l'industrie, et je fais évidemment rentrer sous cette dénomination toutes les entreprises pharmaceutiques, c'est d'abord former des techniciens habitués à la recherche et au contact des problèmes nouveaux, bien doués pour les étudier et les résoudre. C'est ensuite orienter certains de leurs travaux dans le but de trouver de nouvelles applications. Ainsi notre enseignement se trouve avoir ce double et noble but : d'élever les esprits et de développer le goût de l'étude, puis de créer de nouveaux outils et de nouvelles richesses.

Ce point de vue présente en France aujourd'hui une importance particulière. Le grand drame que nous avons vécu nous a fait connaître la valeur de l'indépendance économique. Toutes les nations ont ainsi la préoccupation de produire ce que la nature ne leur a pas donné, et, pour cela, c'est à la chimie que l'on s'adresse.

Les besoins des grandes nations comme la France ont d'ailleurs augmenté dans des proportions considérables et il en est résulté bien certainement une amélioration des conditions générales de la vie, des perfectionnements de toute nature dont nous sentons à chaque instant les effets, sans d'ailleurs nous rendre compte bien souvent de leur cause déterminante. La chimie est intervenue dans tous les domaines et elle a modifié les conceptions industrielles et, par suite, les conditions d'exploitation des richesses naturelles.

C'est ainsi qu'autrefois nos houillères exploitaient les gisements qu'elles avaient à leur disposition dans des conditions qui nous paraissent aujourd'hui très fâcheuses. On extrayait la houille et on la brûlait pour la transformer en énergie. Peu à peu on a compris que la houille était non seulement une source de chaleur, mais qu'encore, en raison de sa composition chimique, elle se prêtait à l'extraction d'une foule de substances utiles. On a appris à la pyrogéniser avant de la brûler et c'est ainsi qu'est née la grande industrie du coke métallurgique sur laquelle se sont greffées des industries accessoires de récupération de sous-



produits qui représentent maintenant, en raison de leur développement et de leur perfectionnement, des sources de richesses considérables.

On peut dire qu'une grande partie des progrès réalisés dans ces dernières années sont dus à l'intervention dans ce domaine des méthodes de la chimie minérale. C'est ainsi que l'étude rationnelle et méthodique de la pyrogénéation a permis de découvrir les conditions les plus favorables aux meilleurs rendements en produits utiles. On a appris que les résultats obtenus étaient beaucoup plus intéressants si la température des cornues était parfaitement déterminée. De plus, grâce à des travaux maintenant classiques et dus à mon maître, M. LEBEAU, on sait réaliser la pyrogénéation par degrés et obtenir des produits intermédiaires entre la houille et le coke, c'est-à-dire ayant toutes les propriétés des anthracites naturels. Les gaz produits sont en outre plus intéressants que les constituants habituels du gaz d'éclairage.

A un autre point de vue, l'utilisation judicieuse des gaz de pyrogénéation et des produits condensables qu'ils renferment a permis d'obtenir en masse énorme des produits de première utilité, tels que tous les dérivés du goudron qu'utilise l'industrie chimique : le benzol aux applications multiples, le sulfate d'ammonium, précieux engrais pour l'agriculture. Au lieu de brûler les gaz, on a pensé à utiliser les constituants pour des synthèses avantageuses : l'éthylène, pour faire de l'alcool et du glycol, l'hydrogène pour faire de l'ammoniac, et le méthane qui y existe en proportion importante deviendra certainement lui aussi la source de produits de transformation de grande valeur.

Nous pouvons même envisager que, dans un avenir qui n'est pas très éloigné, nous saurons industriellement transformer la houille, combustible solide, en un produit comparable au pétrole, d'une valeur infiniment plus grande parce qu'un tel produit se prête, en raison de son état physique, à des applications que la houille ne permet pas.

On commence à produire de l'alcool méthylique, succédané de l'essence et l'on peut remarquer, à ce sujet encore, l'influence des méthodes de la chimie minérale sur une synthèse en réalité organique.

Cet exemple, qui correspond à des efforts actuellement poursuivis non seulement en France mais à l'étranger, doit avoir les plus heureuses conséquences, d'une part sur l'industrie en général, et en particulier sur celle des produits chimiques.

Les produits pharmaceutiques, dont beaucoup dérivent de ces matières premières fournies par la houille, pourront être préparés plus économiquement, en plus grande quantité, et il en résultera certainement des conditions générales beaucoup plus favorables au point de vue de l'ensemble de la thérapeutique. Cet exemple montre quels efforts sont faits dans une certaine voie par notre industrie nationale, mais dans

toutes les autres branches les efforts poursuivis sont également importants et fructueux.

Citons encore, pour montrer l'ampleur des résultats obtenus depuis la guerre et, par suite, pour mettre en évidence les espoirs que l'on peut fonder sur le développement de la chimie, l'industrie des engrais qui est bien aussi certes une grande industrie française. Vous savez que la richesse principale de la France réside dans le fait qu'elle dispose d'un sol fertile et d'une agriculture bien organisée. Toutefois, jusqu'à ces dernières années, nous étions encore tributaires de l'étranger pour les céréales et nous avons tous gardé le souvenir des périodes difficiles que nous avons traversées en raison de la nécessité d'importer des quantités importantes de blé, à des prix très onéreux. Notre économie nationale était menacée et les Pouvoirs publics se sont constamment préoccupés, au lendemain de la guerre, de trouver le moyen de remédier à ces inconvénients. L'agriculture utilise, comme engrais, trois substances essentielles : la potasse, l'azote et le phosphore. Il fallait trouver le moyen de produire chez nous ces engrais nécessaires, et de les produire en quantité suffisante pour que notre agriculture, largement approvisionnée, puisse accroître ses rendements. On est parvenu, après dix ans d'efforts énergiques, à résoudre cette grande difficulté.

Nous étions autrefois entièrement tributaires de l'Allemagne pour la potasse. Ses mines de Stassfurt, alors seules productrices, avaient nécessairement notre clientèle. C'était un lourd tribut et qui ne pouvait que s'accroître parce que l'emploi des engrais tend à se développer rapidement. Le retour de l'Alsace a mis à notre disposition les riches gisements situés aux environs de Colmar et, par suite d'une exploitation maintenant bien montée et développée, nous pouvons satisfaire nos besoins nationaux et, de plus, nous sommes largement exportateurs. Pour l'azote, l'extension de nos usines de synthèse de l'ammoniac et de l'acide nitrique, qui utilisent comme matière première l'azote de l'air, doit nous assurer l'indépendance dans un délai très rapproché. Quant au phosphore, l'intervention de nouveaux procédés utilisant les hautes températures du four électrique pour la transformation du phosphate tricalcique naturel, que nous trouvons dans l'Afrique du Nord, doit nous conduire à améliorer les conditions de travail et les produits, en permettant la fabrication avantageuse du phosphore, de l'acide phosphorique et de phosphates comme celui d'ammonium.

Ainsi, notre agriculture peut aujourd'hui se développer uniquement par l'usage de produits nationaux, et, cette année même, on pouvait annoncer que, pour la première fois, notre récolte en blé équilibrerait nos besoins, et cela grâce à l'usage de plus en plus répandu des engrais. Il est inutile de multiplier les exemples. Ceux qui viennent d'être

rappelés sommairement montrent suffisamment la puissance du développement actuel de la chimie et montrent aussi ses possibilités d'avenir. Par l'exploitation, chaque jour plus rationnelle, des richesses naturelles trouvées sur notre sol, par des efforts soutenus pour produire dans nos usines les substances indispensables à notre Pays, nous verrons s'améliorer parallèlement les conditions moyennes de l'existence déjà profondément changées depuis cent cinquante ans, c'est-à-dire depuis le commencement de l'évolution de la chimie scientifique.

Je m'excuse d'avoir trop longtemps retenu votre attention pour vous exposer des vues sur la science que je dois enseigner ici. Je m'excuse surtout auprès des personnes habituellement étrangères à cet amphithéâtre et qui m'ont fait l'honneur ou l'amitié d'assister à cette première leçon. Je voudrais qu'elles retiennent de notre rencontre que la chimie est une science très importante dont l'influence se manifeste constamment autour de nous. Elle accroît le bien-être individuel et collectif, elle intervient dans notre vie de chaque jour pour l'améliorer ou l'embellir, elle nous fournit des moyens multiples de soulager et de guérir. Elle mérite ainsi que l'on s'intéresse à son développement. Son passé est d'ailleurs un sûr garant de son avenir.

S'il est toujours difficile et imprudent de prophétiser, on peut prévoir, par l'observation du courant actuel, que de grands progrès sont probables dans le domaine des températures très élevées, des fortes pressions, des rayonnements mal connus. Il reste à découvrir d'innombrables corps nouveaux, à étudier leurs propriétés. Il reste à préciser les lois générales encore incomplètes et imparfaites.

Il reste enfin, et c'est bien le but le plus ambitieux, à essayer de pénétrer plus profondément dans la connaissance de l'atome pour reprendre ce vieux rêve des alchimistes : la transmutation des éléments, chimère d'autrefois, réalité d'aujourd'hui, mais échappant encore, semble-t-il, à notre contrôle et à notre volonté.

Et maintenant, à ceux qui doivent continuer à me suivre, je dirai, pour terminer, simplement ceci :

J'ai essayé de vous montrer les buts que je me propose d'atteindre et les moyens que je pense employer à leur fin. Les forces humaines sont limitées et il ne faut, au début d'une entreprise, ni préjuger de leur valeur, ni les sous-estimer. C'est donc avec un esprit calme et confiant que je recueille aujourd'hui le lourd héritage qui m'a été remis.

Comment d'ailleurs ne pas regarder l'avenir avec confiance lorsqu'on ne trouve autour de soi que dévouement et affection, qu'on ne recueille que des encouragements. Les étudiants dont j'ai servi la cause le mieux possible m'ont toujours honoré de leur assiduité aux enseignements dont j'ai été chargé, et de leur attention. Je suis sûr qu'ils continueront, parce que je sais que les efforts en leur faveur ne sont

jamais perdus. Il m'est agréable de leur dire aujourd'hui, puisqu'ils sont venus très nombreux à cette réunion, que je leur dois les joies les plus saines, compensant largement les plus grands efforts. La satisfaction la plus précieuse que nous puissions attendre de notre contact avec les jeunes est de sentir que nous avons été compris, et qu'il restera quelque chose du travail méticuleux et soutenu qu'exige l'œuvre d'enseignement.

Ils peuvent être assurés de trouver en moi un aîné et un conseiller dévoué. Mon laboratoire sera largement ouvert à ceux qui voudront poursuivre des recherches. Ils y trouveront une organisation que je souhaite pouvoir perfectionner de plus en plus. Ils y trouveront un milieu laborieux et animé où j'espère entretenir l'état d'esprit nécessaire à la réalisation du programme envisagé. Mes premiers collaborateurs qui ont accepté la mission de m'aider à « créer l'atmosphère » m'ont témoigné le dévouement le plus assidu, et je les en remercie tout particulièrement. Ce sont là de bons garants pour l'avenir.

Il est enfin une dernière considération, que l'on ne peut jamais négliger sans périls. Organiser un laboratoire de recherches et le vouloir vivant, représente un but qui ne peut se poursuivre utilement, ni longtemps, sans les moyens matériels indispensables. J'ai bénéficié, à ce sujet, d'un concours très précieux qui, ajouté à celui de l'Administration, doit me permettre de franchir les difficultés de la mise en route. Je remercie ici, très vivement, la Société des Amis de la Faculté de Pharmacie qui groupe les bienfaiteurs de cet établissement, et qui a bien voulu accorder une importante subvention à mon laboratoire comme don de joyeux avènement. Je lui exprime ma gratitude, et je crois pouvoir y associer celle de tous ceux qui vivent autour de moi et qui auront à profiter chaque jour des avantages d'une si grande libéralité.

En me tournant vers la Société des Amis de la Faculté, dont les membres appartiennent à la profession pharmaceutique, je suis heureux d'avoir à m'adresser ainsi à des praticiens, à ceux qui exercent si utilement leur talent dans les officines, comme aux industriels qui ont la mission de défendre, sur le terrain économique, une profession qui apporte à la France une source de grande richesse.

Ils ont compris que venir en aide aux laboratoires était une partie de leur tâche. Ils ont pensé, avec raison, que le moyen le plus fructueux d'associer la Science et l'Industrie était d'offrir à la Science le secours de l'Industrie. Leur geste aura sa récompense, parce que la collaboration de tous pour le bien commun ne peut qu'assurer le succès des efforts qui, de part et d'autre, n'ont d'autre but que l'heureux développement des Sciences pharmaceutiques et de la Pharmacie.

A. DAMIENS.

---

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

---

### I° LIVRES NOUVEAUX

**RIGOTARD (MARCEL). La canne à sucre, sa culture et son importance économique.** 1 vol., Soc. Ed. géog. marit. col., édit., 146 pages avec 3 planches hors texte. Paris, 1929. — Au moment où la lutte s'établit entre le sucre de canne et le sucre de betterave, où la balance penche nettement, dans le monde, en faveur du premier, il n'était pas inutile d'avoir une excellente monographie de la canne à sucre. Par son long séjour dans les pays producteurs, M. RIGOTARD, ancien chef du Service de l'Agriculture à La Réunion, était très bien préparé à écrire ce livre dans lequel il a résumé toute l'histoire botanique, industrielle, chimique et économique du précieux végétal qui couvre actuellement dans le monde 4.500.000 hectares, la betterave ne représentant que 1.097.000 hectares.

Il est vraisemblable que la production de sucre de betterave, qui était avant guerre de 44,5 % du sucre total, s'élèvera à nouveau, comme le font pressentir les statistiques. Tombée en effet en 1919-1920 à 21,5 %, elle est déjà près de 30 %. Quoi qu'il en soit, M. RIGOTARD a eu parfaitement raison de montrer que cette industrie de la canne et du rhum qui en est la conséquence doit être augmentée dans quelques-unes de nos colonies et on trouve, dans son livre, un chapitre très documenté sur les conditions de milieu à réaliser. Avec lui je conclus que « les dures conditions économiques de la guerre ne permettent plus désormais aux Français d'ignorer leurs colonies ».

EM. PERROT.

**LECLERC (H.). Les épices. Plantes condimentaires de la France et des colonies.** 1 vol. in-8°, MASSON, éditeur, 134 pages. Prix : 15 francs. Paris, 1929. — Continuant la série commencée avec les Plantes médicinales, les Fruits, les Légumes de France, le Dr H. LECLERC réserve ce volume aux Epices et Condiments et passe en revue avec sa verve et sa documentation habituelles plus de vingt-cinq drogues courantes : Poivres, Muscade, Girofle, Gingembre, Cannelle, Vanille, Piments, Curcuma, Cardamome et Maniguette, Safran, Câpres, Moutardes, Raifort, Thym, Laurier, Sarriette, Anis vert, Badiane, Carvi, Aneth, Cumin, Fenouil, Cerfeuil, Pimprenelle, Capucine, Persil, Estragon.

Pour chacune d'entre elles, l'auteur fait un historique complet, indique la composition chimique, les effets physiologiques, les applications culinaires, la posologie, etc., et il n'oublie pas les vertus médicinales qu'on leur attribue.

Avec les anecdotes nombreuses dont est émaillé le livre, celui-ci, comme les précédents, est d'une lecture agréable et comporte de nombreux et utiles enseignements.

EM. PERROT.

---

# TABLE DES MATIÈRES

DU TOME XXXVI

(1929)

Les chiffres en caractères gras renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels*.

	Pages.		Pages.
<b>A</b>			
<b>Abeilles.</b> Les — ont prévu l'hiver rigoureux . . . . .	65	<b>Acide linoléique.</b> Dosage . . . . .	523
<b>Abrine.</b> . . . . .	234	— <b>molybdique,</b> désalbuminant . . . . .	652
<b>Absorption vaginale.</b> . . . . .	270	— <b>oléique.</b> Dosage . . . . .	523
<b>Académie d'Agriculture.</b> Nominations . . . . .	134	— <b>ortho-phosphorique.</b> Dosage dans l'urine . . . . .	195
— de Médecine. Nominations . . . . .	235	— <b>oxalique.</b> Dosage . . . . .	54, 194
— Nominations de correspondants . . . . .	92	— — Microdosage . . . . .	592
— Prix . . . . .	20, 255	— <b><math>\beta</math>-oxybutyrique.</b> Dérivés de l' — . . . . .	171
— L'ordre des médecins . . . . .	261	— du rat . . . . .	177
— de Nancy. Nomination du recteur . . . . .	20	— <b>phényléthylbarbiturique</b> [Voir <i>Lacmalat</i> ] . . . . .	
— des Sciences. Prix de l' — . . . . .	236, 328	— <b>phosphoreux.</b> Dosage iodométrique . . . . .	58
<b>Acariens</b> dans des cachets . . . . .	328	— <b>phosphorique.</b> Microdosage . . . . .	193
<b>Accidents</b> causés par les médicaments . . . . .	61, 154	— <b>picrique</b> et tropanol . . . . .	591
— du travail (Jugements) . . . . .	109, 204	— <b>pyruvique</b> et alanine . . . . .	255
— Frais pharmaceutiques (Arrêtés) . . . . .	22, 154	— <b>salicylique.</b> Primevéroside de l' — . . . . .	326
<b>Acer pseudoplatanus.</b> Feuilles d' — . . . . .	319, 362	— <b>tropique.</b> Synthèse . . . . .	115
<b>Acétine</b> cristallisée . . . . .	446	— Reactions . . . . .	209
<b>Acétone.</b> Élimination respiratoire . . . . .	56	— urique. Microméthode de dosage . . . . .	194, 195
<b>Acétylcholine.</b> Sur l' — . . . . .	125	— — Dosage dans l'urine . . . . .	195
— contre les sueurs des tuberculeux . . . . .	331	— — Dosage . . . . .	263
— Pharmacologie . . . . .	393, 396, 397	— — Transformation en urée . . . . .	322
<b>Acétylène.</b> Monomagnésien de l' — . . . . .	257	— — et calcium . . . . .	329
<b>Acide acétyl-acétique</b> et ses éthers . . . . .	258	<b>Acides.</b> Toxicité des — . . . . .	322
— dans le sang . . . . .	651	— <b>aminés.</b> Métabolisme des — . . . . .	187
— allantoïque. Nouveau principe azoté des végétaux . . . . .	318	— — Dosage . . . . .	192
— Identification . . . . .	319	— — et chronaxie . . . . .	207
— Dosage de l' — . . . . .	319, 362	— — Réaction des — . . . . .	431
— <b>aminophénylarsinique 1-4.</b> . . . . .	518	— de l'hémoglobine . . . . .	451
— <b>arsénieux.</b> Dosage . . . . .	522	— de l'insuline . . . . .	327
— <b>aspartique</b> des protéines . . . . .	520	— <b>biliaires</b> dans le sang . . . . .	189
— <b>borique.</b> Excrétion de l' — . . . . .	451	— Du cholestérol aux — . . . . .	321
— <b>bromhydrique.</b> Action de l' — — gazeux . . . . .	256	— <b>bisulfurés,</b> mauvais succédanés de la cystine . . . . .	179, 451
— <b>cacodylique.</b> Dosage . . . . .	387	— — Oxydation des — . . . . .	520
— <b>carbonique.</b> Dosage . . . . .	193	— <b>bromo-5 salicyliques</b> . . . . .	113
— <b>chrysotropique</b> . . . . .	387	— <b>gras.</b> Action sur les bactéries et toxines . . . . .	173
— <b>citrique.</b> Nouvelle réaction . . . . .	592	— — en biologie . . . . .	172
— <b>cyanhidrique.</b> Détoxication de l' — . . . . .	271	— — et actions diastasiques . . . . .	171
— <b>diphényllactique.</b> Obtention . . . . .	518	— <b>iodo-5 salicyliques</b> . . . . .	255
— <b>gelsémique</b> . . . . .	387	<b>Acidité ionique.</b> Mesure . . . . .	264
— <b>gluconique</b> produit par un <i>Penicillium</i> . . . . .	179	— des liquides gastriques . . . . .	319
— <b>glutamique</b> des protéines . . . . .	520	<b>Acidose</b> du jeûne . . . . .	128
— <b>hydrotolne-3-acétique.</b> . . . . .	416	<b>Aconit.</b> Essais physiologiques de l' — . . . . .	273
— <b>iso-amyléthylbarbiturique.</b> . . . . .	331	<b>Acridine.</b> Action des dérivés de l' — sur les streptocoques . . . . .	464
		<b>Action électro-motrice</b> des drogues et des alcaloïdes . . . . .	272, 528
		<b>Actions</b> de phase . . . . .	334

	Pages.		Pages.
Adonidoside . . . . .	325	Alimentation. Influence de l' — sur	
Adonis vernalis . . . . .	325	l'œuf de poule . . . . .	176
Adoniverside . . . . .	325	— en graisse et nature de la graisse	
Adrénaline. Conservation de l' — des		produite . . . . .	186
surrénales . . . . .	35	— et croissance du rat 180, 181, 184, 185	
—, Sécrétion de l' — . . . . .	62, 64	— protéique abondante . . . . .	650
—, Dosage dans le sang du chat . . . . .	62	— Progrès sur l' — et la nutrition . . . . .	657
—, Hyperglycémie par l' — . . . . .	63, 399	Allantoïnase, nouveau ferment . . . . .	447
—, Insolubilité dans les huiles . . . . .	118	Allantoïne. Analyse . . . . .	522
—, Sur la solution d' — au millième . . . . .	119	Alliaria officinalis. Présence de sin-	
— et novocaïne. Réaction colorée . . . . .	335	groside . . . . .	53, 198
—, Taux dans le sang . . . . .	394	Allophanates de certains stérols . . . . .	183
— et thyroxine . . . . .	201	Alloxantine, réactif du ferri- . . . . .	260
— et éphédrine . . . . .	64, 393	Allyl. Influence des groupes — . . . . .	201
—, Pharmacodynamie . . . . .	62, 63, 392, 393, 394, 395	Aloés. Action de l' — . . . . .	202
Adsorbats médicamenteux . . . . .	124	Aluminium. Rôle de l' — chez les	
Adsorption par le charbon . . . . .	524	animaux et végétaux . . . . .	189
— de la vitamine B . . . . .	589	—, Solubilité des composés de l' — . . . . .	449
Agenda LUMIÈRE, 1929 . . . . .	315	—, Taux dans les tissus . . . . .	449, 450
Agrégation des Facultés de Médecine		—, Influence de l' — . . . . .	450
212, 237, 238		—, Rôle dans la pathogénie du can-	
— du Service de Santé des troupes		cer . . . . .	516
coloniales . . . . .	158	Amandeamère. Tourteau d' — . . . . .	319, 655
— du Val-de-Grâce . . . . .	192	Amanita toxiques . . . . .	247
Agriculteur. La confession d'un — . . . . .	142	Amanite phalloïde. Essais d'intoxica-	
Agrimonia Eupatoria . . . . .	586	tion . . . . .	313
— odorata . . . . .	586	—, Etude physiologique d'un ex-	
Alanine. De l'acide pyruvique à		trait d' — . . . . .	317
l' — . . . . .	255	Amelanchier vulgaris. Glucoside de	
Albumines. Stabilisation des — . . . . .	320	l' — . . . . .	267
—, Dosage des — sériques . . . . .	592	Améliaroside . . . . .	267
Albuminoïdes. Dosage néphélé- . . . . .	263	Amibiase extra-intestinale . . . . .	325
métrique . . . . .	263	Amides. Produits de condensation . . . . .	387
Albumoses et intoxications . . . . .	59	— allophaniques . . . . .	518
Alcalis caustiques pour saponifier		Amidon. Dosage dans les pains . . . . .	591
les éthers-sels . . . . .	255	—, Origine du mot — . . . . .	244
Alcaloïdes totaux des quinquinas . . . . .		Amines. Action pharmacologique . . . . .	200, 201
Do- age . . . . .	20, 79, 351	Amino-acides (Voir Arginine, Aspa-	
—, Ferrocyanhydrates d' — . . . . .	58	ragine, Cystine, Glycocolle, Histi-	
— et gémcalcoïdes . . . . .	60	dine, Lysine). . . . .	
—, Spectres des — du groupe du		Amino-arsénoïques . . . . .	527
tropène . . . . .	261	Aminomalonate d'éthyle . . . . .	114
—, Incompatibilité dans les solu-		Ammoniac. Action du gaz — sur le	
tions hypodermiques . . . . .	266	bromure et le chlorure mercu-	
—, Action électro-motrice des — . . . . .	272	riques . . . . .	518
—, Dosage mercurimétrique . . . . .	322	Ammoniaque. Auto-élimination dans	
— et fonction antioxygène . . . . .	526	les cultures microbiennes . . . . .	175
Alcalose et diathèse alcaline . . . . .	330	— urinaire . . . . .	523
Alcool allylique. Formation de		Amnios. Recherches sur l' — . . . . .	400
l' — . . . . .	258	Amphotropisme de l'éphédrine . . . . .	64
— isopropylique. Caractérisation. 97,		Amygdaloside et émulsine. Extrac-	
Alcools aminés. Synthèse d' — . . . . .	386	tion . . . . .	319
— $\alpha$ -éthyléniques . . . . .	318	Amytal . . . . .	334
— d'industrie. Prix de cession . . . . .	199	Analgésiques . . . . .	575
Aldéhydes et cétones . . . . .	198	Analyse chimique quantitative . . . . .	166
—, Transposition des — . . . . .	255	— biologique . . . . .	51, 385
—, Condensation des — . . . . .	387	— électro-capillaire des extraits	
Aldéhyde benzoïque de l'eau de lau-		d'organes . . . . .	122
rier-erise . . . . .	118	— organique élémentaire . . . . .	59
— formique, aliment pour le haricot . . . . .	526	— toxicologique . . . . .	379, 473
Algérie. Variole et vaccination en — . . . . .	117	Anémie. Le fer dans l' — du rat . . . . .	190
Algues. Potassium et sodium dans		— de nutrition et fer . . . . .	177
les — marines . . . . .	267	—, Régénération du sang dans l' —	
—, Dégagement d'iode . . . . .	61	grave . . . . .	520, 521
—, Stérols des — marines . . . . .	516	— pernicieuse et foie . . . . .	188
Aliments. Les — et la vie . . . . .	646	Anesthésie cornéenne par la psi-	
Alimentaires. Fer et Mn des sub-		caine . . . . .	388
stances — . . . . .	521	Anesthésiques bromés et chlorés . . . . .	333
— Besoins — pour la lactation . . . . .	649	— généraux . . . . .	561
		— locaux . . . . .	334, 335, 336, 572

	Pages.		Pages.
<b>Anéthol.</b> Composés de l' — . . . . .	386	<b>Artères.</b> Réaction des — isolées . . . . .	203
<b>Angleterre.</b> Élévation à la pairie . . . . .	67	<b>Artichaut.</b> Feuille d' — dans les af-	
<b>Anhydride acétique et acides aminés.</b> . . . .	451	fections du foie. . . . .	328
— phényloxy-maléique . . . . .	517	<b>Arythmie</b> cardiaque et quinidine . . . . .	433
<b>Amiba rosæodora.</b> . . . .	326	<b>Asparagine.</b> Point iso-électrique. . . . .	177
<b>Animaux.</b> Rôle de l'aluminium . . . . .	189	<b>Aspergillus niger.</b> Essais d'utilisa-	
— Teneur en manganèse. . . . .	198	tion du géoside par l' — . . . . .	121, 198
— Phosphore nucléique chez les — . . . . .	260, 262	<b>Aspéruloside</b> chez les Rubiacées 120, 138	
— Dosage de la silice . . . . .	589	<b>Assemblée.</b> L' — des femmes, tra-	
<b>Ankylostome.</b> Réactions de l' — . . . . .	269	duction de E.-H. GUITARD . . . . .	166
— Anthelminthiques et . . . . .	269	<b>Assistance et hygiène</b> sociales . . . . .	117
<b>Année.</b> L' — pharmacéutique . . . . .	647	— publique. Un don à l' — . . . . .	215
<b>Anoures</b> et pituitrine. . . . .	527	<b>Assistants</b> des Facultés de pharmacie	
<b>Antagonisme</b> des ions Ca et de l'ergo-		(Décret) . . . . .	93
tamine. . . . .	204	<b>Association amicale</b> des Docteurs en	
<b>Anthelminthiques.</b> . . . .	269	pharmacie . . . . .	41
<b>Anthrax</b> et bactériophage . . . . .	524	— corporative des pharmaciens de	
<b>Antidotes</b> des métaux, Hg, Co, Ag, Sb et As . . . . .	462	réserve. . . . .	40, 258
<b>Antigènes</b> microbiens . . . . .	330	— française pour l'avancement des	
<b>Antimoine.</b> Toxicologie . . . . .	272	sciences . . . . .	3, 169
— Propriétés catalytiques. . . . .	445	— de la Presse Médicale française. . . . .	256
<b>Antioxygène.</b> Autoxydation et ac-		<b>Assurances</b> sociales. Décret sur les	
tion — . . . . . 255, 259, 444, . . . . .	445	— . . . . .	73
— Fonction — chez les champignons. . . . .	526	— Les hôpitaux dans le cadre des	
<b>Antipyrétiques.</b> Hypnotiques et — . . . . .	332	— . . . . .	49
<b>Antisyphilitiques.</b> Sels de Bi — . . . . .	653	<b>Athènes.</b> Laboratoire de bactériolo-	
<b>Apomorphine</b> et vomissement. . . . .	391	gie vétérinaire . . . . .	118
— Pharmacologie . . . . .	391	<b>Atropine</b> et morphine. . . . .	389
<b>Appareil</b> distributeur de lait . . . . .	116	— et adrénaline . . . . .	393
— pour minéraliser les matières or-		— Hydrolyse de l' — . . . . .	591
ganiques . . . . .	171	<b>Aucuboside</b> du <i>Lathraea clandestina</i> . . . . .	526
<b>Arabis albida.</b> . . . .	327	<b>Autoxydation</b> et action antioxygène	
<b>Argent.</b> Séparation des chlorure, . . . . .	209	255, 256, 444, . . . . .	445
bromure et iodure d' — . . . . .	264	<b>Auvergne.</b> La botanique en — . . . . .	513
<b>Argentine.</b> Fibres textiles. . . . .	175	<b>Aviation</b> sanitaire. 1 <sup>er</sup> Congrès in-	
<b>Arginine.</b> Dosage. . . . .	186	ternational. . . . .	42
— Cristallisation de l' — . . . . .	184	<b>Avis</b> de concours, 21, 39, 67, 94, . . . . .	136, 157, 192, 212
— Croissance sans — . . . . .	266	<b>Avitaminose</b> B et glutathion . . . . .	176
<b>Armillaire,</b> parasite du pin. . . . .	266	— provoquée . . . . .	53, 659
— Culture en milieu stérile . . . . .	266	<b>Axographe.</b> . . . .	613
— Propagation de l' — par les in-		<b>Axonge.</b> Origine du mot — . . . . .	245
sectes . . . . .	328	<b>Azote</b> des laits . . . . .	179
<b>Arrêté</b> fixant les prix de vente des		— Effet d'une ration privée d' — . . . . .	183
alcools. . . . .	199	— Elimination urinaire . . . . .	523
— du 29 décembre 1928, relatif aux		— de l'insuline . . . . .	527
laboratoires agréés . . . . .	21	— Métabolisme de l' — dans le dia-	
— du 17 juillet 1929, relatif aux frais		bète . . . . .	329
pharmaceutiques . . . . .	154	— Microdosage de l' — . . . . .	651
— du 28 décembre 1928, relatif aux		— Salicylate et excrétion de l' — . . . . .	463
frais pharmaceutiques . . . . .	22	— du sérum sanguin . . . . .	191
<b>Arséniate</b> de sodium. Toxicité . . . . .	651	— Pharmacologie de N.H. . . . .	272
<b>Arsenic.</b> Dosage néphélométrique . . . . .	190, 192, 592	— amidé du sang . . . . .	652
— Excrétion par la bile . . . . .	268	— total du sang . . . . .	650
— Hémolyse par l' — . . . . .	268	<b>Azotémie</b> par manque de sel . . . . .	331
— Intoxication par l' — . . . . .	268		
— Propriétés catalytiques . . . . .	444		
— Fixation dans le cerveau . . . . .	462		
— Toxicité . . . . .	651		
<b>Arsénicaux</b> nouveaux pentavalents . . . . .	461		
<b>Arsénique.</b> Microdosage, par Mo, de			
l'ion — . . . . .	57		
<b>Arsénite</b> de sodium. Hyperglycémie			
par injections d' — . . . . .	181		
<b>Arsénobenzènes.</b> Action sur les épi-			
noches . . . . .	268		
— Toxicité comparée . . . . .	268		
<b>Arsénoïques.</b> Epreuves biologiques. . . . .	526		

## B

<b>Bacille</b> de la diphtérie. Rôle dans	
les broncho-pneumonies . . . . .	525
— d'EBERTH. . . . .	324
— de Koch et liquides de pleurésies. . . . .	118
— paratyphique C . . . . .	325
— de PFEIFFER . . . . .	385
— tuberculeux. Pouvoir infertili-	
sant de quelques composés. . . . .	464
<b>Bacillus coli.</b> Sérothérapie . . . . .	323
— pneumosintes . . . . .	586



	Pages.
Bactéries. Action des acides gras ou de leurs savons. . . . .	173
Bactériologie. Nouveau précis de —. . . . .	72
— Laboratoire de —. . . . .	118
— et sérologie. . . . .	647
Bactériophage. Traitement par le —. . . . .	524
Banisteria Caapi. . . . .	391
Banksia setacea (ver). . . . .	180
Banquet annuel de l'Internat en pharmacie (Paris, 15 mai 1929). . . . .	69
Barbituriques. Accoutumance des poissons aux —. . . . .	332
— Pénétration des —. . . . .	333
— Excrétion des —. . . . .	334
— Toxicité des —. . . . .	334
Baréges. Eaux de —. . . . .	328
Baryum dans la terre. . . . .	57, 58
Bases aminées de l'ergot. . . . .	123
BCG. Vaccin antituberculeux —. . . . .	416, 117
Bellatropine n'existe pas. . . . .	447
Benzaldéhyde et menthone. . . . .	198
Benzène. Cryoscopie dans le —. . . . .	387
Benzométhoxazone. . . . .	387
Benzoylaconine. . . . .	274
Bibliothèques nationales de Paris. . . . .	237
Bicarbonate de soude dans l'acidose. . . . .	128
— Tolérance au —. . . . .	125
— en iodométrie. . . . .	58
Bigaradier. Feuilles de —. . . . .	410
Bigitaline. . . . .	29, 36
Bile. Métabolisme de la —. . . . .	189
— Excrétion de As par la —. . . . .	268
— Excrétion des dérivés iodés. . . . .	270
— Médicaments et sécrétion de la —. . . . .	270
Bilharziose vésicale. . . . .	118
Bioclectricité. . . . .	272
Biologie. Formulaire chimique. . . . .	384
— Analyse chimique en —. . . . .	385
Bioluminescence. . . . .	448
Bismuth. Dosage du — dans les antisyphilitiques. . . . .	269
— Propriétés catalytiques. . . . .	445
— Microdosage du —. . . . .	461
— Recherche dans l'organisme. . . . .	651
— Sels de — antisyphilitiques. . . . .	653
Bisulfite de soude. Altération. . . . .	118
Bitartrate de pseudo-cocaïne d. Réactions. . . . .	261
Blanc de baleine. . . . .	169
Bleus de molybdène. . . . .	57
Bois de rose du Brésil. . . . .	326
Boissons. Microdosage de l'ion phosphorique. . . . .	260
Borate de sodium. Dosage. . . . .	62
Bourg-Saint-Pierre. Deux plantes officinales de —. . . . .	511
Bourses de pharmacie. . . . .	417
Brebis. Cl et Na dans le lait de —. . . . .	261
Brésil. Bois de rose. . . . .	326
Bromés. Anesthésiques —. . . . .	333
Bromhydrates des scopolamines. . . . .	398
Bromure d'éthylmagnésium. Action du —. . . . .	517
— mercurique. Action du gaz ammoniac. . . . .	518
Bromure de sodium et convulsions. . . . .	392
— Strychnine et —. . . . .	656
Broncho-pneumonies. . . . .	523
Brucine. Extraction de la strychnine et de la —. . . . .	261
Brûlures graves. Traitement. . . . .	388

	Pages.
Bulbocapnine et chronaxie. . . . .	391
Bulletin de la Faculté française de Beyrouth. . . . .	418
— de l'hôpital Saint-Michel. . . . .	69
— des Biologistes-pharmaciens. . . . .	263
Bullinus contortus. . . . .	118
Bureau de la Presse médicale latine. . . . .	261

## C

Cachalot. Huile de —. . . . .	169
— Graisses de —. . . . .	587
Cachets opothérapiques altérés. . . . .	328
Cacodylate de fer. . . . .	387
Cadavre. Graisse de —. . . . .	649
Caféine et fibres lisses. . . . .	207
— et nerfs sensitifs. . . . .	336
— et autres excitants du centre respiratoire. . . . .	459
— comme diurétique. . . . .	460
Caisses. Rapports des — avec les pharmacies hospitalières. . . . .	49
Calcification <i>in vitro</i> . . . . .	188
Calcium. Fixateurs du —. . . . .	123
— Précipitation du — dans le lait humain. . . . .	177
—, phosphore et azote dans les laits. . . . .	179
—, phosphore et magnésium dans la ration. . . . .	183
—, irradiation et huile de foie de morue. . . . .	181
— et P chez les chiens. . . . .	185
— et acide urique chez les goutteux. . . . .	329
— Sels de — dans la narcose par le magnésium. . . . .	332
— et adrénaline. . . . .	394
— Fixation du —. . . . .	51
— Colorimétrie du —. . . . .	652
Caloncoba divers. . . . .	551
Cameronn. Caloncoba du —. . . . .	551
— Quinisation au —. . . . .	499
Camphre synthétique. . . . .	119, 121
Camphres divers. Pharmacologie. . . . .	457
Cancer. Ligue française contre le —. . . . .	138
— et engrais chimiques. . . . .	330
— Rôle des métaux. A en particulier. . . . .	516
— Sels halogénés de Mg et —. . . . .	337
Canne à sucre. . . . .	692
Capsella Bursa-pastoris. . . . .	321
Capsules surrénales (Voir : <i>Surrénales</i> ). . . . .	
Carallia suffruticosa. . . . .	196
Carbinols acétyléniques. . . . .	517
Carbonates. Dosage des —. . . . .	193
Carbone. Microdosage du —. . . . .	523, 651
— urinaire. Dosage. . . . .	193
— total. Appareil DESGREZ. . . . .	264
Carbonique. Dosage général du gaz —. . . . .	193
— Dosage volumétrique. . . . .	263
Cardiazol. Pharmacologie. 435, 436, Cardiovasculaires. Actions — de dérivés de la tropinone. . . . .	459, 271, 656
Carence en vitamine A. . . . .	520
Carnegiea gigantea. . . . .	452
Catalase. Inactivation par la chaleur. . . . .	188
Cellulase chez le ver des bateaux. . . . .	180
Cellule végétale. La vie de la —. . . . .	252
Cellules. Toxicité, pour les —, de poisons gazeux. . . . .	315

	Pages.		Pages.
<b>Cellules. Non-toxicité de CO pour</b>		<b>Chlorures alcalins Décomposition</b>	
— des — indifférenciées . . . . .	65	partielle des — — . . . . .	321
— à oxalate de calcium . . . . .	327	— $\alpha$ -éthyléniques . . . . .	518
<b>Cellulose. Etude de la —</b> . . . . .	320	— bromure et iodure d'argent . . . . .	209
<b>Cendres contenant du fer contre</b>		— de baryum dans la typhoïde . . . . .	330
l'anémie . . . . .	190	— de chaux. Danger du — . . . . .	209
— pour la régénération du sang . . . . .	520	— de magnésium, avant les opérati-	
— végétales. Dosage du Mn. . . . .	140	— tions . . . . .	126
<b>Centre d'élevage (puériculture)</b> . . . . .	116	— mercurique. Action du gaz am-	
<b>Centrifugo-volumétrie</b> . . . . .	59	moniac . . . . .	518
<b>Cereus gigantes</b> . . . . .	452	— de titane pour doser le fer . . . . .	171
<b>Cerise de Jérusalem</b> . . . . .	541	— hoc. Thérapeutique par le — . . . . .	127
<b>Céruléo-molybdimétrie</b> . . . . .	57, 260, 261	<b>Chocs anaphylactoides</b> . . . . .	324
<b>Céruléo-molybdique. Réaction —</b> . . . . .	521	<b>Cholestérine au cours du jeûne</b> . . . . .	590
<b>Cerveau. Teneur en S et en P.</b> . . . .	175	<b>Cholestérinémie chez les thyroïdiens</b> . . . . .	519
— Nicotine et excitabilité du — . . . . .	201	<b>Cholestérol. Structure et rôle du —</b> . . . . .	176
— Fixation de l'arsenic . . . . .	462	— Action antirachitique du — purifié . . . . .	182
<b>Cestodes. Réactions des —</b> . . . . .	269	— Dosage dans le sang . . . . .	194
— Anthelmintiques et — . . . . .	269	— Du — aux acides biliaires . . . . .	321
<b>Cétones. Mutation entre aldéhydes</b>		— Dérivés du — . . . . .	588
et — . . . . .	198	— irradié . . . . .	170, 182
— aliphatiques . . . . .	387	<b>Choline du sang</b> . . . . .	650
— éthyléniques . . . . .	517	<b>Chromiques. Microdosage des anions</b> . . . . .	59
<b>Cétoniques. Corps — et CO<sup>2</sup>NaH.</b> . . . .	128	<b>Chronaxie. Groupe de la pyridine et —</b>	
<b>Cétoses chez le rat.</b> . . . .	177	— des fibres musculaires lisses . . . . .	208
<b>Chaleur. Sensibilité des diastases à</b>		— [Voir aussi : <i>Muscle</i> ] . . . . .	63
la — . . . . .	175	<b>Cité universitaire. A la —</b> . . . . .	260
<b>Chambre syndicale des Fabricants de</b>		<b>Citrates. Nouvelle réaction</b> . . . . .	592
produits pharmaceutiques . . . . .	68	— de bismuth . . . . .	119
<b>Champignons. Dosage du manganèse.</b>		<b>Citronellol et rhodinol</b> . . . . .	267
— . . . . .	141, 146	<b>Clitocybe. Intoxication par les —</b> . . . . .	167, 309
— Empoisonnement par les — . . . . .	167, 309	<b>Cobalt. Nickel, — et insuline.</b> . . . .	206
— Toxicité comparée . . . . .	309	— Excrétion du Ni et du — . . . . .	206
— Ferments des — . . . . .	326, 526	<b>Cobaltinitrite. Dosage du K.</b> . . . .	322
— [Voir : <i>Armillaire, Ergot, Onychomycoses, etc.</i> ] . . . . .		<b>Cobaye. Recherches comparatives.</b> . . . .	146
<b>Chanvre indien. Dosage</b> . . . . .	391	<b>Cobra. Venin de —</b> . . . . .	524
<b>Charbon comme véhicule des médi-</b>		<b>Coca et convention de Genève.</b> . . . .	122, 655
caments . . . . .	124	<b>Cocaïne et fibres lisses</b> . . . . .	207
— Adsorption par le — . . . . .	524	— et pseudo-cocaïne . . . . .	261
<b>Chat. Adrenaline dans le sang du —</b> . . . .	62	— Groupe de la — . . . . .	334
<b>Chaulmoogriques. Les espèces —</b>		— et pupille . . . . .	335
africaines . . . . .	551	—, adrénaline et muscles lisses . . . . .	335
<b>Chimie. Cours de —</b> . . . . .	314	— Intoxication aiguë . . . . .	336
— alimentaire . . . . .	321	—, stéréo-isomère de la — . . . . .	388
— biologique. Nomenclature . . . . .	171, 174	— et épreuve de MACLAGAN . . . . .	653
— des médicaments organiques . . . . .	653	<b>Codéine et convention de Genève.</b> . . . .	122
— organique . . . . .	387	<b>Cœur. Action de la thyroxine sur le —</b> . . . .	203
— minérale. La — . . . . .	682	— Action de l'ergotoxine . . . . .	399
<b>Chloral dans le sirop</b> . . . . .	653	— Action de l'ergotamine . . . . .	399
<b>Chloral-cyanhydrine. Dosage</b> . . . . .	261	— Un médecin s'introduit une sonde	
<b>Chloralose. Pharmacodynamie</b> . . . . .	331	jusqu'au — . . . . .	238
— Nouvelles recherches . . . . .	331	— Elasticité de repos . . . . .	455
— et adrénalino-sécrétion . . . . .	62	— de grenouille et cardiazol . . . . .	456
<b>Chloramine, comme désinfectant.</b> . . . .	327	— et quinine . . . . .	456
<b>Chlore. Dosage dans les organes</b> . . . . .	193	— et spartéine . . . . .	456
— et Na dans les laits . . . . .	37, 261	— et scille . . . . .	457
— du suc gastrique . . . . .	590	<b>Coefficient de viscosité absolue.</b> . . . .	60
<b>Chlorés. Anesthésiques —</b> . . . . .	333	<b>Colites. Vaccination dans les —</b> . . . . .	388
— Dérivés — du méthane et de		<b>Colloïdes. Action des — sur les sé-</b>	
l'éthane . . . . .	333	rum sanguins . . . . .	116
<b>Chlorhydrate d'acétylcholine.</b> . . . .	126	— et électrolytes . . . . .	173
— de cocaïne. Action du — sur		— pour différencier les sérums . . . . .	321
le nerf lingual du chien . . . . .	284	— Flocculation des — . . . . .	653
— Action du — sur les troncs		<b>Collyres au nitrate d'argent.</b> . . . .	154
nerveux . . . . .	401	<b>Colorimétrie du Ca sanguin.</b> . . . .	652
— de p-méthylaminoéthanolphénol.		— du P. . . . .	521, 590
200		<b>Comité consultatif supérieur de l'ins-</b>	
<b>3-chlorotropane</b> . . . . .	447	truction publique aux colonies . . . . .	67, 134
<b>Chlorures. Dosage.</b> . . . .	523	<b>Commission du Codex</b> . . . . .	134
— Microdosage . . . . .	651	— d'études du Transsaharien . . . . .	67, 134
		— supérieures des soins médicaux . . . . .	39, 93

	Pages.		Pages.
Complexité micellaire. . . . .	320	Cotonnier. Gossypol, principe toxique	
Comprimés de cyanure de mercure .	452	des graines de — . . . . .	181, 189, 199
Concours d'agrégation des Facultés		Couple zinc-cuivre . . . . .	519
de Médecine et des Facultés mixtes.		Créatine et croissance. . . . .	179
237, 238		Créatinine. Variations de la — urinaire.	195
— de l'Internat en pharmacie des		Crins de Florence, Coloration stable	
Asiles de la Seine . . . . .	45	des — — . . . . .	202
— des hôpitaux de Paris. . . . .	22, 115	Crisalbine. Action de la — . . . . .	124
— international pour la détection de		Croissance. Facteurs de — des mi-	
l'ypérite . . . . .	236	croches . . . . .	168
— pour l'admission de pharmaciens		— L'énergie de — . . . . .	172, 319
sous-lieutenants des Troupes colo-		— et rapports phosphorés . . . . .	173
niales . . . . .	213	— Effet de la créatine . . . . .	179
— pour l'obtention des bourses de		— Alimentation et — du rat. . . . .	180,
pharmacie . . . . .	117	181, 184, 185	
— des prix de la Faculté de Phar-		— sans arginine . . . . .	184
macie de Paris . . . . .	39	— avec une ration pauvre en sodium.	187
— des prix de l'Internat en pharmacie.	136	Crotalaria comme engrais vert . . . .	441
— de professeur agrégé du Service		Crotine. . . . .	238, 246
de Santé colonial. . . . .	158	Cryoscopie . . . . .	587
— de professeur du Service de Santé		Cryptotoxines non colloïdales . . . .	113
de la Marine . . . . .	211	Cuivre dans l'hémocyanine . . . . .	181
— de professeur suppléant. 21, 94,		— dans l'édification de l'hémoglobine.	190
135, 136, 157, 211		— et hémoglobine . . . . .	450, 521
— du Service de Santé colonial. . . .	39	— dans le lait . . . . .	450
Condammés. Les — . . . . .	34	— Action du couple zinc—. . . . .	519
Condiments. . . . .	692	— et lactation . . . . .	649
Conductibilité. Méthode de — pour		Cultures spéciales en tourbières et	
microdosage des chlorures. . . . .	651	près tourbeux. . . . .	86
Conférence internationale pour l'uni-		Cuscuta. Les haustoriums de la — .	317
fication des dosages biologiques. .	656	Cyanogène. Dosage du — dans la	
Confession. La — d'un agriculteur .	142	chloral-cyanhydrine. . . . .	261
Confitures contenant des jus de		Cyanure mercurique. Comprimés	
pommes . . . . .	120	de — . . . . .	452
Congrès de l'A. F. A. S., Le Havre,		— Identification. . . . .	522
juillet 1929 . . . . .	3, 67, 169	— Oxydation du — . . . . .	522
— XVI <sup>e</sup> — d'Hygiène. . . . .	240	— Dosage. . . . .	522
— 1 <sup>er</sup> — international de l'Aviation		— de potassium. Localisation . . . .	322
sanitaire . . . . .	42	Cyclohexène. Déshydratation de	
— — V <sup>e</sup> — — de Médecine et de		l'oxyde de — . . . . .	517
Pharmacie militaires . . . . .	42, 256	Cynara Scolymus. . . . .	328
— internationaux des plantes médi-		Cystine et acides hisulfurés. . . . .	179, 451
cinales et aromatiques . . . . .	145	Cystopus candidus . . . . .	327
— 1 <sup>er</sup> — des pharmaciens slaves . . .	118		
Conseil des prud'hommes. . . . .	39		
Contenu gastro-intestinal. Acidité			
du — des chiens. . . . .	183		
Contracture vétratrinique . . . . .	207		
Contrôle de la coca. . . . .	122, 455		
— de la codéine . . . . .	422		
— biologique des substances à vita-			
mines . . . . .	55, 331		
Convallaria maialis. . . . .	469		
Convention de Genève sur les stupé-			
fiantes. . . . .	122, 635		
— réglant le trafic frontalier . . . .	119		
Convulsions et Br Na . . . . .	392		
Convulsivants. Action vasculaire .	392		
Coprologie. Recherche des téguments			
de quelques graines. . . . .	345		
Coprophagie et nutrition chez le rat.	185		
Coprosma lucida. Aspéruloside des			
feuilles de — — . . . . .	198		
Coramine. Mode d'action. 433, 456,			
Coricides (Jugement). . . . .	108		
Corps de Santé militaire . . . . .	136, 142		
Cortinaris. Intoxications par les — .	167		
Cotarnine et quelques dérivés. . . .	457		
Coton. Tourteau de — . . . . .	320, 654		
Cotonnier. Protéines de la graine			
de — . . . . .	181		

## D

Danemark. Lutte contre le rat. . . .	116
Danger. Un — à signaler . . . . .	209
Dax. Société des eaux de — . . . . .	256
Décaméthylèneguanidine (syntha-	
line) . . . . .	205
Décret du 12 décembre 1928, relatif	
au contrôle des stupéfiants. . . . .	29
— du 8 mars 1929 relatif aux droits	
d'examen de fin d'études. . . . .	85, 101
— réglant le travail en pharmacie à	
Evreux. . . . .	84
— du 25 mars 1929, réglant le travail	
en pharmacie, à Perpignan . . . .	84
— du 28 mars 1929 sur les assurances	
sociales. . . . .	73
— du 4 avril 1929, relatif aux prépa-	
rateurs des Facultés de pharmacie.	93
— du 13 juin 1927, réglant les heures	
de travail à Nantes et Rezé. . . .	158
— du 10 juillet 1929, relatif aux exa-	
mens de pharmacie . . . . .	155
— du 18 juillet 1929, sur la journée	
de huit heures en pharmacie . . .	184
Défécation mercurielle du sang . .	623

	Pages.
Défloration. Simulation de la — . . .	556
Dengue. Urine dans la — . . .	523
Dépôt urinaire et travail musculaire. . .	172
Désalbuminants du sang . . .	652
Dessiccation. Facteur antiscorbutique et — . . .	129
Destruction des substances organiques . . .	193
Détoxication des nitrites . . .	203
— de l'acide cyanhydrique . . .	271
Déviations du complément. . .	330
— — pour identifier les taches de sang. . .	72
Diabète avec tuberculose. . .	127
— Variations du P. . .	320
— Succédanés de l'insuline. . .	329
— Métabolisme de l'azote . . .	329
— insipide. Traitement. . .	330
Diabétiques. Quotient respiratoire . . .	205
Diacétyléniques. Composés — . . .	445
Dialcoylamides grasses . . .	256
Diastases. Acides gras et action des — . . .	171
— Sensibilité des — . . .	175
Dibenzorubréne . . .	256
Dibromo-iodophénol. . .	113
Dicétones α . . .	446
Digestif. Appareil — et morphine. . .	389
Digestion. Produits de — des protéines . . .	192
— Résorption du fer dans la — . . .	271
Digitale. Composition et titrage biologique. . .	28
— Protection de la — . . .	122
— Détérioration de la — . . .	453
— Dosage biologique . 28, 454, 593, . . .	668
— Pharmacologie . . .	454
Digitales. Action vomitive . 454, . . .	455
Digitals purpurea. Glucosides du — . . .	453, 455, 525
Digitine. Sur la — . . .	60
Digitoxigénine . . .	453
Diglycide. Sur un — cristallisé . . .	446
Dihydroxyacétone. Utilisation. . .	187
Diméthylrubréne . . .	256
Diner annuel du B. S. P. . .	235, 244
Dinitro-α-naphtol . . .	464
Diplôme de pharmacien local à la Guyane. . .	158
Distinctions honorifiques. 18, 19, 38, 66, 92, 93, 157, 189, 240, . . .	255
Diurèse et hypophyse . . .	527
Diurétiques. Action des — . . .	459, 460
Don à l'Assistance publique . . .	215
Données numériques de biologie . . .	318
Drogues. Action électro-motrice. 272, . . .	528
— Toxicité des — . . .	528
— Injections intravasculaires . . .	655
Droits afférents aux examens de pharmacie . . .	85, 101

## E

Eau. Recherche des nitrites dans l'—. . .	146, 302, 591
— distillée, en biologie . . .	170, 319
— de laurier-cerise. Essai . . .	118
— de La Bourboule. . .	651
— de Vichy. Sur une action nouvelle de l'—. . .	127
— oxygénée. Neutralisation de l'—. . .	17

	Pages.
Eaux distillées aromatiques. . . . .	465
— de Baréges . . .	328
— minérales radio-actives . . . . .	48
— — et sucres . . . . .	170
Echanges gazeux chez le <i>Sterigmatocystis nigra</i> . . . . .	173
— respiratoires. Extrait testiculaire et — . . . . .	56
Echelles colorimétriques stables . . .	262
Ecole d'application du Service de Santé militaire . . . . .	192
— du Service de Santé de la Marine. . . . .	238
— du Service de Santé des Troupes coloniales. . . . .	47, 136, 158, 212
Ecoles de médecine navale. Nominations de professeurs . . . . .	241
Ecole de plein exercice de Médecine et de Pharmacie de Clermont. 136, . . . . .	192
— — de Nantes. . . . .	135
— — de Rennes. . . . .	157
— préparatoire de Médecine et de pharmacie de Caen . . . . .	67
— — de Dijon. . . . .	241
— — de Poitiers . . . . .	192, 241, 212
— — de Reims . . . . .	136
— — de Tours. . . . .	21, 94, 211
— du Service de Santé militaire. 136, 212, 213, . . . . .	238
Egypte. Distinctions honorifiques. . .	93
Elections municipales . . . . .	135
Electrode à hydrogène . . . . .	263
— de verre . . . . .	448, 632
Electrologie. Hydratation des ions . . .	55
Electromotricité. Dosage du fer sanguin par — . . . . .	194
Emétine. Accidents provoqués par l'—. . . . .	61
Emodine. Préparation de l'— pure. 136, — Formation de l'— chez les <i>Rhamnus</i> . . . . .	327
Emulsine. Extraction de l'— . . . . .	319, 655
Enclaves. Les — de la matière vivante. . .	252
Energie de croissance . . . . .	172, 319
Engrais. Dosage de l'ion phosphorique . . . . .	261
— Le cancer et les — . . . . .	330
Ephédrine. Pharmacologie . 63, 395, . . .	396
— et glycémie . . . . .	63, 395
— Action adrénaline-sécrétoire. . . . .	64
— et motilité gastrique . . . . .	64
— Action sur le sang humain . . . . .	64
— Action sur l'intestin et l'utérus . . . .	199
— et sécrétion gastrique . . . . .	200
Ephédrines gauche et racémique. 395, . . .	396
Ephétoneine et chimisme gastrique . . .	200
Epices. Les — . . . . .	692
Epreuve de MACLAGAN . . . . .	653
Epreuves biologiques des arséniques . . . . .	526
Equilibre acide-base et fonction rénale . . . . .	303
— minéro-minéral . . . . .	55
Ergostérine irradiée (Thèses). 444, . . .	515
Ergostérol. Irradiation de l'—. 258, . . .	337
— et ses éthers. . . . .	589
— irradié. L'— — . . . . .	169
— Posologie . . . . .	328
Ergot. Principes actifs de l'—. . . . .	123
— Action pharmacodynamique. . . . .	123
— Action motrice utérine . . . . .	204
— Dosage pharmacologique . . . . .	204, 205



	Pages.		Pages.
Fermeture dominicale des pharmacies de la Seine. . . . .	46	Glucides. Formation de — . . . . .	172
Ferricum. Alloxantine, réactif du — . . . . .	260	— Hydrolyse par les membranes. . . . .	173
Ferricyanure de K pour doser les sucres . . . . .	262, 652	— Nomenclature des — . . . . .	174
Ferrocyanhydrates d'alcaloïdes. . . . .	58	— Action des hydracides sur les — . . . . .	175
Fertilité et lactation . . . . .	185, 186, 649	— du sang et du plasma . . . . .	321, 650
Fête. La — des vauteurs. . . . .	14	— chez les moisissures . . . . .	172, 349
Feuilles. Sur les pentoses des — . . . . .	197	Glucidémie immédiatement réductrice . . . . .	650
Fibres textiles . . . . .	264	Glucosides de l' <i>Adonis vernalis</i> . . . . .	325
Figuier de Barbarie . . . . .	133	Glukhormont et synthaline . . . . .	189
Filtration micro-analytique. . . . .	262	Glutaminyl-cystéine . . . . .	180
Flavobacterium vitarumen . . . . .	648	Glutathion et avitaminose $\beta$ . . . . .	176
Floculation des sérums. . . . .	316	— Préparation et propriétés . . . . .	180
— des colloïdes . . . . .	653	— Le — . . . . .	331
Fluor. Composés aromatiques du — . . . . .	463	— Physiologie du — . . . . .	649
Fluorure d'oxygène . . . . .	518	— réduit. . . . .	176
— de sodium pour conserver le sang. . . . .	180	Glutélins du maïs . . . . .	448
Foie et anémie pernicieuse . . . . .	188	Glycémie et éphédrine . . . . .	63
— Excrétion des dérivés iodés par le — . . . . .	270	— [Voir Hyperglycémie et Hypoglycémie.]	
Foire de Milan . . . . .	45	Glycérines. Synthèse biochimique des — . . . . .	349
— VI <sup>e</sup> — du Havre (avril-mai 1930). . . . .	259	Glycérine. Préparation de formines de la — . . . . .	258
Fonction du rein . . . . .	303	— Dosage de la — des vins . . . . .	261
— uréo-sécrétoire des hypertendus. . . . .	56	Glycérophosphate et alcaloïdes. Incompatibilité . . . . .	266
Formal de l'alcool benzylique. . . . .	115	Glycocolle. Point iso-électrique . . . . .	177
Formines de la glycérine. . . . .	258	Glycols. Transposition des — . . . . .	255
Formulaire chimique des laboratoires modernes. . . . .	143, 384	Gomme arabique. Acides de la — . . . . .	7
— des Médicaments nouveaux . . . . .	167	— Ferments oxydants . . . . .	163
Frais pharmaceutiques et accidentés du travail (Arrêtés). . . . .	22, 154	Gorli. . . . .	340, 551
— (Jugement). . . . .	204	— cultivé . . . . .	339
Fraudes [Voir: Répression des —]. . . . .	419	Gossypol. Destruction par la cuisson. — Effets toxiques du — empêchés par les sels de fer . . . . .	189
Frontaliers. Heureux — . . . . .	419	— Propriétés et préparation . . . . .	198
Fructose. Utilisation en présence d'insuline. . . . .	187	— Oxydation du — . . . . .	198
Fruits alimentaires. . . . .	111	Goudron de pin. . . . .	266
Furoncles et bactériophage. . . . .	524	Goutteux. Acide urique et calcium chez les — . . . . .	329
		Graisse. Rapport entre l'alimentation et la — produite . . . . .	186
		— de cadavre . . . . .	649
		Graisses. Huiles et — . . . . .	514
		Grand-officier de la Légion d'honneur . . . . .	489
		Graphiques en pharmacologie . . . . .	613
		Grippe. Traitement . . . . .	125
		— Etiologie et prophylaxie . . . . .	585
		Grossesse. Musculature utérine pendant la — . . . . .	263
		Groupes sanguins. Les — . . . . .	329
		Guerre chimique. Protection contre la — . . . . .	1, 57, 185, 417
		Gni. Action de l'extrait de — . . . . .	458
		Gnyane. Diplôme de pharmacien civil local . . . . .	158
		Gynécologie. Physiologie et hygiène des femmes. . . . .	443
		Gynergène et glycémie. . . . .	204

## G

Gale. Traitement . . . . .	388
Galéine et hypoglycémie. . . . .	174, 321
— Pharmacologie . . . . .	268
Galium verum. Asperuloside . . . . .	120, 198
Gamme-étalon stable . . . . .	591
Gaultheria procumbens Glucoside du — . . . . .	267
Gélatine. Propriétés nutritives . . . . .	590
Génalcaloïdes . . . . .	60
Génét. Extrait de — . . . . .	64
— Procédé de dosage de la spartéine. . . . .	235
Géoside. Constitution du — . . . . .	197
— Utilisation par l' <i>Aspergillus niger</i> . . . . .	121, 198
Gesses. Intoxications par les — . . . . .	226, 293, 528
— Recherche coprologique . . . . .	345
Gitaline . . . . .	29, 36
Gitoxigénine . . . . .	523
Gitoxine . . . . .	49
Globules sanguins. Dosage du Cl. — . . . .	651
— Résistance à CO . . . . .	59
Globulines. Albumines et — . . . . .	320
Glucide réducteur et hydrolysable du plasma sanguin. . . . .	259

	Pages.		Pages.
<b>H</b>		<b>Huiles.</b> [Voir aussi : <i>Blanc de baleine</i> , 169 <i>Cachalot</i> ], . . . . .	479
<b>Hachich.</b> Dosage pharmacologique . . . . .	390	<b>Huile de foie de morue.</b> Irradiation, — et fixation du Cachet l'homme . . . . .	181
— Auto-observations . . . . .	391	— —. Besoins des nourrissons . . . . .	185
<b>Halogènes.</b> Pharmacodynamie . . . . .	328	— —. Essai biologique . . . . .	449
<b>Halogénures d'alcoyle</b> . . . . .	333	— —. Fraction vitaminique . . . . .	589
— de sodium et sels de strychnine . . . . .	656	— de gorli . . . . .	341
<b>Hariot.</b> Alimentation du — . . . . .	526	<b>Huiles de paraffine</b> . . . . . 60, 208,	265
— Mungo. Valeur nutritive . . . . .	179	— lourdes de pétroles. Altération . . . . .	265
<b>Hermine.</b> Obtention . . . . .	327	— pyrogénées . . . . .	522
<b>Hanstoriums de la cuscute</b> . . . . .	347	— de ricin . . . . .	647
<b>Haute-Volta.</b> Vaccination et varioli- sation . . . . .	416	<b>Humeurs et organes du cobaye</b> . . . . .	316
<b>Hélianthe ou grand soleil</b> . . . . .	578	— Dosage du sucre . . . . .	192
<b>Hellébore.</b> Composition des — . . . . .	452	<b>Hydracides.</b> Action des — sur les glucides . . . . .	175
<b>Helminthes et anthelmintiques</b> . . . . .	269	<b>Hydratation des ions en électro- logie</b> . . . . .	55
<b>Hémocyanine du <i>Limulus polyphemus</i></b> . . . . .	181	— des médicaments . . . . .	125
<b>Hémoglobine.</b> Fer et cuivre dans l'édification de l'— . . . . .	190	<b>Hydrates de carbone et syntha- line</b> . . . . .	205
— Cuivre et — . . . . .	450, 521	<b>Hydrocarbures <math>\alpha</math>-diacétyléniques</b> . . . . .	415, 446, 519
— Groupement protéique de l'— . . . . .	259	<b>Hydrogène.</b> Mesure des ions — . . . . .	632
— Acides aminés de l'— . . . . .	451	— arsenié. Hémolyse par l'— . . . . .	268
<b>Hémolyse par A H<sup>2</sup></b> . . . . .	268	<b>Hydroquinone et vitamine A</b> . . . . .	520
— Déchets soufrés de l'— . . . . .	260, 331	<b>Hydru d'azote.</b> Pharmacologie de l'— . . . . .	272
— par le sulfate de spartéine . . . . .	456	<b>Hygiène.</b> Vœux . . . . .	117
<b>Hémorragie.</b> Liquide pour simuler l'— . . . . .	558	— et assistance sociale . . . . .	117
<b>Heptadiène 1-6</b> . . . . .	518	— XVI <sup>e</sup> Congrès d'— . . . . .	240
<b>Herboriste et pharmaciens</b> . . . . .	261	— alimentaire au temps de Louis XI . . . . .	239
<b>Hexahydrophénylalanine</b> . . . . .	200	— spéciale des industries . . . . .	138
<b>Hexahydrotyrosine</b> . . . . .	200	<b>Ryphophorus conicus</b> . . . . .	513
<b>Hexaméthylène-tétramine.</b> Action de l'— . . . . .	270	<b>Hyménomycètes.</b> Ferments des — . . . . .	326, 526
— aliment pour le haricot . . . . .	526	<b>Hyoscine et morphine</b> . . . . .	389
<b>Hexétone.</b> Mode d'action . . . . .	455, 459	— et chronaxie . . . . .	398
<b>Histamine et sécrétion salivaire</b> . . . . .	206	<b>Hyoscyamus reticulatus</b> . . . . .	328
— et acétylcholine . . . . .	397	<b>Hypercholestérolémie du jeûne</b> . . . . .	590
— et vaisseaux rénaux . . . . .	461	<b>Hyperglycémie par l'arsénite de Na</b> . . . . .	181
— et urètre . . . . .	527	— adréalinique . . . . .	63, 395
<b>Histidine.</b> Cristallisation de l'— . . . . .	186	— par l'extrait de genêt . . . . .	64
— Régime pauvre en — . . . . .	649	— directe par le tartrate d'ergota- mine . . . . .	399
<b>River rigoureux prévu par les abeilles</b> . . . . .	65	<b>Hypertendus.</b> Fonction uréo-sécré- toire . . . . .	56
<b>Homocholine.</b> Dérivés de l'— . . . . .	396	<b>Hyperthermie par le dinitro-<math>\alpha</math>-naph- tol</b> . . . . .	464
<b>Homœopathie et allopathie</b> . . . . .	124	<b>Hypervitaminose D</b> . . . . .	515
<b>Homonymie d'un médicament</b> . . . . .	654	<b>Hypnotiques.</b> Action des — . . . . .	332
<b>Hongrie.</b> Le piment dit « paprika » . . . . .	157	— renforcement par les antipyréti- ques . . . . .	332
<b>Hôpitaux et assurances sociales</b> . . . . .	49	— Accoutumance des poissons . . . . .	332
— de Bordeaux. Internat en phar- macie . . . . .	192, 256	— Pénétration des — . . . . .	333
— civils de Tunis . . . . .	67	— Excrétion des — . . . . .	334
— de Paris. Internat en pharmacie . . . . .	22	— Caractères et emploi . . . . .	561
Règlement . . . . .	115	<b>Hypobromite de sodium</b> comme oxydant de (CN) <sup>2</sup> Hg . . . . .	522
<b>Hormones et vitamines</b> . . . . .	520	<b>Hypoglycémiant et variations du phosphore</b> . . . . .	320
<b>Hospices civils de Lyon.</b> Internat . . . . .	255	<b>Hypoglycémie par la galépine</b> . . . . .	174
<b>Hospitalisation des malades payants</b> . . . . .	25	— et insuline . . . . .	178
<b>Huile.</b> Injections d'— . . . . .	53	<b>Hypophyse.</b> Action des extraits d'— sur l'intestin . . . . .	206
<b>Huiles.</b> Insolubilité de l'adrénaline dans les — . . . . .	418	— pour le traitement du diabète in- sipide . . . . .	330
— Substance active conservant la vitamine A . . . . .	178	— L'— . . . . .	511
— Nouveau mode pour l'indice de brome . . . . .	523	— Extraits d'— . . . . .	527
— et graisses, leurs dérivés et suc- cédanés . . . . .	514	<b>Hyposulfite de magnésium</b> . . . . .	324
— d'algues marines . . . . .	587		

	Pages.		Pages.
<b>I</b>		<b>Intoxications arsenicales</b> . . . . .	268
<b>Immunité, réaction de défense</b> . . .	324	— par les gesses . . . . .	226, 293, 528
— conférée par la vaccination anti-typhoïdique . . . . .	387	— par la morphine . . . . .	390
<b>Importations et exportations des stupéfiants (Décret)</b> . . . . .	25	— modifiées par les albumoses . . . . .	59
<b>Impôt sur les spécialités</b> . . . . .	215	<b>Iode dégagé par les Algues</b> . . . . .	61
<b>Incinération des matières organiques</b> . . . . .	321	— Action bactériotique de préparations iodées . . . . .	119
<b>Incompatibilité de solutions hypodermiques avec les alcaloïdes</b> . . . . .	266	— Excrétion de l'— après injection de thyroxine . . . . .	270
<b>Indemnités aux professeurs du Service de Santé des troupes coloniales</b> . . . . .	47	— Pharmacologie de l'— . . . . .	270
<b>Indican. Recherche de l'—</b> . . . . .	322	— Excrétion des dérivés iodés par la bile et l'urine . . . . .	270
<b>Indicateurs du groupe des phthaléines et des sulfuréines</b> . . . . .	262	<b>Iodisocbinoline. Sulfate d'—</b> . . . . .	269
— par échelles colorimétriques . . . . .	262	<b>Iodométrie de l'acide phosphoreux</b> . . . . .	58
<b>Indice de brome</b> . . . . .	523	— pour doser Na . . . . .	448
— de polypeptidémie . . . . .	650	<b>Iodure de mercure ammonium</b> . . . . .	114
<b>Indices phosphorés des tissus</b> . . . . .	173	— de méthylène . . . . .	519
— de P nucléaire . . . . .	260, 262	— de potassium pour identifier le mercure . . . . .	522
<b>Indispensable. L'— au pharmacien</b> . . . . .	253	— de sodium. Strychnine et — . . . . .	656
<b>Iodochine. Essais d'acclimatation de l'arbre à quinquina</b> . . . . .	428	<b>Iodures. Vaso-dilatation par les —</b> . . . . .	655
<b>Infections. Influence des rayons X</b> . . . . .	124	<b>Ionocolorimètre</b> . . . . .	264
— à paratyphique C . . . . .	525	<b>Ionothérapie électrique</b> . . . . .	386
<b>Influences cosmiques sur la naissance humaine</b> . . . . .	331	<b>Ions. Hydratation des —</b> . . . . .	55
<b>Injections. Sur les — intravasculaires des drogues</b> . . . . .	655	— Action des — sur les sucres . . . . .	319
<b>Innervation autonome</b> . . . . .	202	— H. Concentration en — . . . . .	652
<b>Insectes comme animaux d'épreuve pour les vitamines</b> . . . . .	187	<b>Ipéca. Titrage de l'extrait d'—</b> . . . . .	120
— et armillaire . . . . .	328	<b>Iris. Pharmacologie des muscles de l'—</b> . . . . .	201
— Action de la quassine . . . . .	464	<b>Iris. Cellules à oxalate</b> . . . . .	327
<b>Insecticides. Analyse des —</b> . . . . .	653	— Lévélosanes des — . . . . .	319
<b>Institut de phonétique de l'Université de Paris</b> . . . . .	214	— Mannane des graines d'— . . . . .	326
— régional d'éducation physique . . . . .	214	<b>Irradiation, huile de foie de morue et calcium</b> . . . . .	181
— de technique sanitaire, etc . . . . .	138	— de l'ergostérol . . . . .	258, 337, 474
<b>Instruction publique aux colonies. Comité consultatif</b> . . . . .	67, 134	— ultra-violet . . . . .	590
<b>Insuline et hypoglycémie</b> . . . . .	178	— [Voir : Ergostérine et Ergostérol].	
— Le soufre de l'— . . . . .	179	<b>Irritation locale par narcotiques</b> . . . . .	333
— et utilisation des sucres . . . . .	187	<b>Isodigitoxigénine</b> . . . . .	453
— Augmentation de l'— . . . . .	205	<b>Isogitoxigénine</b> . . . . .	525
— Succédanés de l'— . . . . .	329	<b>Isomères. Stabilité des —</b> . . . . .	255
— et métabolisme azoté . . . . .	329	— optiques. Pharmacologie . . . . .	528
— cristallisée . . . . .	527	— Actions cardiovasculaires de deux — . . . . .	656
<b>Internat en pharmacie des Asiles de la Seine</b> . . . . .	45	<b>Isomérisation de carbinols</b> . . . . .	517
— des Hôpitaux de Bordeaux . . . . .	192, 256	<b>Isosafrol. Composés de l'—</b> . . . . .	386
— des hôpitaux de Paris. Banquet annuel . . . . .	60, 159		
— Modifications au règlement du concours . . . . .	22	<b>J</b>	
— Concours . . . . .	115	<b>Jeûne. Acidose du — CO<sup>2</sup>NaH</b> . . . . .	128
— Prix . . . . .	136	— Hypercholestérolémie du — . . . . .	590
— des Hospices de Lyon . . . . .	255	<b>Journées de huit heures en pharmacie (Décret du 18 juillet 1929)</b> . . . . .	184
<b>Intestin. Adréraline et volume de l'—</b> . . . . .	62	— médicale de Brides-les-Bains . . . . .	140
— Action de l'éphédrine . . . . .	199	<b>Journées médicales d'Evian</b> . . . . .	213
— et extraits d'hypophyse . . . . .	206	— de Paris . . . . .	44, 67, 119
— et paraffine liquide . . . . .	208	<b>Jurisprudence. Notes de —</b> . . . . .	5, 54, 204, 246
— Préparations musculaires de l'— . . . . .	453		
— Lobéline et — isolé . . . . .	458	<b>K</b>	
		<b>Kauri. Résine —</b> . . . . .	265
		<b>Kiandro. Les fruits du —</b> . . . . .	119
		<b>Kudzu</b> . . . . .	184
		<b>Kuh-Seng</b> . . . . .	327



	Pages.		Pages.
<b>L</b>		<b>Liquide céphalo-rachidien.</b> Origine. . . . .	330
Laboratoire de bactériologie vétérinaire. . . . .	118	— —. Reaction de TARGOWLA . . . . .	330
— Applications pratiques du — . . . . .	383	— —. Origine et réabsorption . . . . .	519
— national de contrôle des médicaments. . . . .	402	— —. Dosage des chlorures . . . . .	651
Laboratoires agréés pour la Répression des fraudes . . . . .	21	— —. duodénal. Sels biliaires . . . . .	523
— Formulaire des — modernes . . . . .	384	— employé pour simuler l'hémorragie. . . . .	536
— de l'intendance . . . . .	240	<b>Liquides biologiques.</b> Dosage de l'acide oxalique. . . . .	54, 194
Lactacidogène . . . . .	177, 259	— —. Détermination du pH. . . . .	262
Lactarius volemus et volémitol. . . . .	451	— —. Dosage de l'acide urique. . . . .	263
Lactate mercurique. Dosage . . . . .	59	— —. Microdosage du Na. . . . .	592
Lactation. Besoins pour la —. 185, 186, 649	649	— —. Microdosage du soufre. . . . .	191
— Vitamine B et —. 182, 186, 649	649	— —. Microdosage du sucre. . . . .	192
Lactose. Métabolisme . . . . .	589	— —. gastriques. Néphélométrie des peptones. . . . .	263
Lacto-sérum. Propriétés du — . . . . .	127	— —. Acidité . . . . .	319
— Purgations par . . . . .	128	— —. de pleurésies . . . . .	118
Laines. Immunisation des — . . . . .	326	<b>Liriosma ovata.</b> Pharmacologie. . . . .	201
Lait. Appareil distributeur . . . . .	116	<b>Lithiase urique</b> . . . . .	181
— Teneur en facteur C. . . . .	170	o-lobéline. Pharmacologie . . . . .	458, 459
— Précipitation du calcium . . . . .	177	Loi d'action de la sucrase . . . . .	650
— Ions H et acidité . . . . .	178	Lois sanitaires et procédure . . . . .	117
— Protéine entourant les globules du — . . . . .	181	<b>Luciférine.</b> Oxydation de la — . . . . .	448
— Le —, aliment biologiquement équilibré . . . . .	342	<b>Lumière et synthèse des vitamines</b> . . . . .	184
— Teneur en cuivre . . . . .	450	<b>Luminal.</b> Pharmacologie . . . . .	733
— Activité antipellagreuse . . . . .	588	— sodique. Action du — . . . . .	333
— de brebis . . . . .	261	— —. Composition. . . . .	387
— humain. Composition . . . . .	648	<b>Lupins</b> . . . . .	345
— irradié et vitamine A . . . . .	178	<b>Lupinus divers.</b> Présence d'alcaloïde. . . . .	294
<b>Laits.</b> Dosage de Cl et Na dans les — de quelques Mammifères . . . . .	57	<b>Lysine</b> Cristallisation de la — . . . . .	183
— Matérialisation des — . . . . .	121	<b>Lyso-vaccinotherapie.</b> . . . . .	525
— concentrés. Vitamine A . . . . .	177		
— évaporés et — pasteurisés . . . . .	179	<b>M</b>	
Laminaires. Iode dégagé par les — . . . . .	61	<b>Magnésium.</b> Variations de — dans la ration . . . . .	183
Laque. Eruptions du-s à la — . . . . .	117	— Sels halogénés de — . . . . .	54, 331
<b>Lathraea Clandestina.</b> Glucoside du — . . . . .	526	— Narcose par le — . . . . .	332
<b>Lathyrisme</b> . . . . .	226, 345, 528	— Rôle physiologique chez les végétaux . . . . .	444
<b>Lécithines.</b> Stabilisation des albumines par les — . . . . .	320	<b>Mais.</b> Etude de l'acidité du suc de — . . . . .	174, 320
Légion d'Honneur . 18, 19, 38, 92, 457, 189	189	— Les glutélines du — . . . . .	418
Législation et déontologie pharmaceutiques . . . . .	118, 134	— Vitamine A dans le — . . . . .	589
<b>Legs HASEN (M<sup>lle</sup>)</b> . . . . .	242	<b>Maison des provinces (pour étudiants).</b> . . . . .	260
<b>Légumineuses.</b> Recherche coprologique de quelques — . . . . .	345	<b>Malades.</b> L'hospitalisation des — payants . . . . .	25
— comme engrais vert . . . . .	441, 442	— physiologiques . . . . .	55
— Nouveau ferment hydrolysant . . . . .	447	— Préparation des — à l'opération. . . . .	126
<b>Lentilles.</b> . . . . .	345	<b>Maladie de HEINE-MEDIN</b> . . . . .	124
<b>Lettre ouverte aux industriels de la droguerie</b> . . . . .	217	<b>Malaria.</b> La — . . . . .	499
<b>Lévolosanes</b> des iris . . . . .	319	Malt et vitamines . . . . .	169
<b>Levure.</b> Zymostérol . . . . .	526	<b>Mammifères.</b> Laits de quelques —. 57, 261	261
<b>Levures.</b> Vitamines des — . . . . .	53, 112	<b>Manganèse.</b> Rôle biologique du — . . . . .	111
— comme supplément de rations . . . . .	184	— chez l' <i>Opuntia vulgaris</i> . . . . .	134
<b>Liaisons éthyléniques des acides gras.</b> . . . . .	172	— dans les cendres végétales. . . . .	140
<b>Ligue française contre le cancer</b> . . . . .	138	— dans les végétaux et animaux . . . . .	198
— — contre la guerre chimique. 57, 185	185	— des substances alimentaires . . . . .	521
<b>Limulus polyphemus</b> . . . . .	182	<b>Mannane</b> des graines d'iris . . . . .	326
<b>Lin.</b> Fibre de — en Argentine . . . . .	264	<b>Manne.</b> La — . . . . .	265
— Farine de — eshuilée . . . . .	654	<b>Maréchal.</b> Le — DE BEURNONVILLE. . . . .	264
<b>Lipides.</b> L'élément constant des — . . . . .	169	<b>Maroc.</b> Le — économique . . . . .	70
<b>Lipoides.</b> Régime lipido-génétique . . . . .	128	<b>Marque.</b> Société pour exploiter une —. . . . .	246
		<b>Maté.</b> Composition et histologie . . . . .	512
		<b>Maternisation du lait.</b> . . . . .	121
		<b>Matière.</b> Constitution et évolution de la — . . . . .	254

	Pages.		Pages.
<b>Matières fécales. Microdosages</b> . . .	651	<b>Microdosage de l'azote</b> . . . . .	651
— grasses. Formation de — . . .	172	— du bismuth . . . . .	461
— et stéroïdes . . . . .	172	— du carbone . . . . . 193, 264,	651
— organiques. Appareil pour miné-		— des chlorures . . . . .	651
raliser les — . . . . .	171	— des anions chromiques . . . . .	59
— Incinération des — . . . . .	321	— des glucides du sang . . . . .	192
— tannantes. Dosage par la peau		— des phosphates urinaires . . . . .	260
chrooïée . . . . .	654	— du phosphore du sang . . . . .	193
<b>Matrine</b> . . . . .	327	— dans les boissons . . . . .	260
<b>Médaille d'honneur de l'Assistance</b>		— en chimie biologique . . . . .	262
publique . . . . .	38, 191	— de l'ion phosphorique . . . . . 57,	260
— d'or de la Mutualité . . . . .	38	— de Ph et CrO <sub>4</sub> . . . . .	59
<b>Médicaments hydratés ou hydrata-</b>		— du potassium . . . . . 322,	385
bles . . . . .	125	— du sodium . . . . .	592
— absorbés par le charbon . . . . .	124	— du S dans les liquides biologiques.	191
— Diagnose des — chimiques . . . . .	166	— de l'urée . . . . .	523
— et sécrétion biliaire . . . . .	270	<b>Microméthodes pour l'analyse des os</b> .	451
— Dosages biologiques . . . . .	656	<b>Microsublimation en pharmacie</b> . .	266
[Voir aussi : <i>Essais biologiques</i> ].		— Sur la — . . . . .	314
— Falsifications de — . . . . .	654	<b>Milieux billés</b> . . . . .	174
— nouveaux . . . . .	167	<b>Minéraux. Equilibre humoral et</b>	
— organiques. Chimie des — . . . . .	653	œdèmes . . . . .	55
<b>Mélanogénèse chez les plantes</b> . . .	512	<b>Misogyne. Le testament d'un —</b> . .	165
<b>Mélexitose. Hydrolyse</b> . . . . .	174	<b>Mission japonaise à Paris</b> . . . .	41
<b>Membranes. Hydrolyse des glucides</b>		<b>Mitochondries</b> . . . . .	272
par les — . . . . .	173	<b>Moississures. Glucides chez les —</b>	
— de nitrocellulose . . . . .	181	172, 319	
<b>Mémoire. Si la — vous échappe</b> . .	215	<b>Molybdène pour doser les ions phos-</b>	
<b>Mentha piperita</b> . . . . .	198	phorique et arsénique . . . . .	57
<b>Menthol naturel et menthol synthé-</b>		<b>Molybdo-manganimétrie</b> . . . . .	630
tique . . . . .	464	<b>Monde vivant. Le — . III.</b> . . . .	253
<b>Menthone. Combinaisons de la —</b> . .	118	<b>Monotropitose</b> . . . . .	267
— et benzaldéhyde . . . . .	198	<b>Monument CABANES. Inauguration.</b>	239
<b>Mercurammonium. Iodure cristallisé</b>		<b>Moranyl</b> . . . . .	323
de — . . . . .	114	<b>Morphine. Pharmacodynamie</b> . 389,	390
<b>Mercuré. Diurèse mercurielle</b> . . .	460	— Décomposition de la — . . . . .	452
— Mobilisation du — . . . . .	460	— Dosage de la — . . . . .	652
— Identification rapide dans le cy-		— et dérivés . . . . .	576
anure de — . . . . .	522	<b>Morphinisme chronique</b> . . . . .	391
<b>Mercurimétrie. La —</b> . . . . .	59	<b>Mortalité. Natalité et — comparée</b> .	116
— des alcaloïdes . . . . .	322	— Causes évitables . . . . .	116
<b>Mercurochrome. Toxicité</b> . . . . .	461	— des cobayes traités par le BCG .	117
<b>Mérite agricole</b> . . . . .	20, 191	<b>Motilité de l'estomac</b> . . . . .	64
<b>Métal. Origine du mot —</b> . . . . .	245	<b>Moutarde. Destruction de l'essence</b> .	61
<b>Métalloïdes. Analyse quantitative</b> .	166	— Dosage de l'essence . . . . .	61
<b>Métaux. Antidotes des —</b> . . . . .	462	<b>Muiria pnaa. Pharmacologie</b> . . .	201
— Rôle dans la pathogénie du can-		<b>Mung bean</b> . . . . .	179
cer . . . . .	516	<b>Muscle. Teneur en fer</b> . . . . .	171
<b>Méthane. Dérivés chlorés du —</b> . . .	333	— Contracture par l'acétylcholine .	397
<b>Méthémoglobine. Dosage</b> . . . . .	194	— Chronaxie du — . . . . .	63
<b>Méthode de COPAUX</b> . . . . .	193	— lisse. Chronaxie du — . . . . .	208
— de HATCHER-MAONUS . . . . . 593,	668	— — Cocaine, adrénaline et — . .	335
— de JANSSEN . . . . .	175	— — Pharmacologie . . . . .	400
— de PETTENKOFER . . . . .	189	<b>Muscles de l'iris</b> . . . . .	201
— de RAST . . . . .	194	— œsophagiques. Pharmacologie . .	453
— de RÉONIER . . . . .	388	<b>Mydriase par la strophantins</b> . . .	455
— de RONCHÈRE . . . . .	194	<b>Myosis morphinique</b> . . . . .	389
— de SQUIBB . . . . .	277	— par l'acétylcholine . . . . .	396
— de STÉPANOW . . . . .	261	<b>Myronate de potasse. Préparation</b> .	
<b>3-méthylesculétine</b> . . . . .	387	119, 193	
<b>Miami-n'goma</b> . . . . .	552	— — Action du — . . . . .	457
<b>Micelle. Complexité micellaire</b> . . .	320	<b>Myrtilline. Action</b> . . . . .	463
<b>Microbiologie. Travaux complémen-</b>			
taires de — . . . . .	94		
<b>Micro-cristallographie de l'yohim-</b>			
bine . . . . .	261		
<b>Microdosage de l'acide oxalique</b> . . .	592		
— de l'acide phosphorique combiné			
du sang . . . . .	193		
— de l'acide urique . . . . .	194		
— de l'ion arsénique . . . . .	57		

## N

<b>Naissance et influences cosmiques</b> .	331
<b>Nantes. Travail en pharmacie (Dé-</b>	
cret) . . . . .	158
<b>Narcose par le magnésium</b> . . . . .	332

	Pages.
Narcotiques. Action irritante. . . . .	333
— et surrénales. . . . .	398
Natalité et mortalité. . . . .	416
Nécrologie : ANDIN-DELTEIL. . . . .	240
— BROCADET (A.-P.). . . . .	188
— CRINON (C.). . . . .	92
— DESSESQUELLE (Ed.). . . . .	91
— DUBOIS (Raphael). . . . .	91
— GAUTIER (Louis). . . . .	19
— LANGRAND (André). . . . .	188
— LAVADOUX (Gilbert). . . . .	37
— MOURRU (Charles). . . . .	133
— NEPOTY (Roger). . . . .	210
— OSBORNE (Th. B.). . . . .	92
— PAJAUD (Jules). . . . .	210
— TRABUT (L.). . . . .	117
Néo-menthol. Pharmacologie. . . . .	464
Néopelline et néoline. . . . .	274
Néoplasmes. Phosphore organique dans les —. . . . .	476
Néo-salvarsan et hexaméthylène-tétramine. . . . .	270
Néphélémétrie des albuminoïdes. . . . .	263
— de l'arsenic. . . . .	190, 192, 592
— des peptones. . . . .	263
Néphrites. Sérum sanguin et —. . . . .	330
Nerf lingual. Action du chl. de cocaïne sur le —. . . . .	284
Nerfs sensitifs et caféine. . . . .	336
Neurine. Action adrénalino-sécrétoire. . . . .	64
Névrites graves. . . . .	123
Noz. Pris's nasales. . . . .	330
— Suppurations nasales. . . . .	387
— Voie oculo-nasale. . . . .	125
Nickel et cobalt. Excrétion. . . . .	206
— cobalt et insuline. . . . .	206
Nicotine. Action sur les surrénales. . . . .	201
— et excitabilité du cerveau. . . . .	201
— et corde du tympan. . . . .	201
— Syncope nicotino-chloroformique. . . . .	331
— Pharmacologie. . . . .	397, 398
Nitrate d'argent. Collyres au —. . . . .	154
— de potassium. Action du — sur les plantes. . . . .	61
— d'urane. Accoutumance. . . . .	461
Nitrites. Recherche dans l'eau. . . . .	146, 302, 591
— Production par des <i>Verticillium</i> . . . . .	175
— Détoxication des —. . . . .	203
Nitrobenzène. Hydrogénation du —. . . . .	257
— Cryoscopie dans le —. . . . .	587
Nitro-cellulose. Membranes de —. . . . .	181
Nomenclature de chimie biologique. . . . .	171, 174
Nominations de professeurs. . . . .	21, 117, 134, 135, 157, 192, 211, 238, 255
— et promotions de pharmaciens militaires. . . . .	47, 70, 142, 165, 216
Nonadine 1-8. . . . .	518
Non-pharmaciens et société à responsabilité limitée. . . . .	5
Non-responsabilité chirurgicale. . . . .	108
Notes de jurisprudence. . . . .	5, 54, 204, 246
Notices nécrologiques : . . . . .	
— GAUTIER (Henri). . . . .	148
— GRABER (Ch.). . . . .	414
— IWERET (H.). . . . .	104
— MOURRU (Ch.). . . . .	610
Nourrisson et vaccin BCG. . . . .	116
— Besoins en huile de foie de morue. . . . .	185

	Pages.
Nouveau-nés. Vaccination par le BCG. . . . .	116, 117
Nouvelle-Zélande. Résine kauri en —. . . . .	265
Novocaïne. Réaction de l'adrénaline et de la —. . . . .	335
Noyer. Mélanogénèse chez le —. . . . .	513
Nutrition. Etudes sur la —. . . . .	449
— Progrès sur l'alimentation et la —. . . . .	657

## O

Oedèmes et équilibre minéro-minéral. . . . .	55
— expérimentaux. . . . .	394
Oesophage. Pharmacologie. . . . .	453
Ouf de poule. Composition. . . . .	176
Office national des matières premières végétales. . . . .	135
Officiers de l'Instruction publique. . . . .	66, 104, 211
— de la Légion d'honneur. . . . .	19, 38, 157, 189
Oncoba echinata. . . . .	339
— divers. . . . .	551
Ondes galvaniques alternatives. . . . .	125
Onychomycose à <i>Sporotrichum</i> . . . . .	118
Opération. Préparation des malades à l'—. . . . .	126
Ophthalmie provoquée des rats. . . . .	177
Opothérapie. Composition des organes. . . . .	60
— splénique. . . . .	324
Opuntia vulgaris. . . . .	133
Or. Action préventive dans la syphilis. . . . .	124
Ordre des médecins. . . . .	23, 90, 281
— des pharmaciens. . . . .	23
Organiques. Destruction des substances —. . . . .	193
Organisation professionnelle par les syndicats. . . . .	193
Organo-magnésiens. . . . .	256, 257, 518
Os. Composition des —. . . . .	451
Ouabaine. . . . .	123
Ovaire. Dosage des préparations d'—. . . . .	528
Oxalate de calcium. C-lites à —. . . . .	327
— d'urée. Dosage de l'ac. oxalique à l'état d'—. . . . .	54
Oxalémie et oxalorachie. . . . .	191
Oxime de la tropinone. . . . .	271
— de la pseudopelletiérine. . . . .	271
Oxyanthraquinones. . . . .	208
Oxycyanure de mercure. Comprimés d'—. . . . .	452
— — Recherche. . . . .	522
— — Dosage. . . . .	522
Oxydation sulfo-chromique de l'acide urique. . . . .	322
Oxyde de benzyle et de chlorométhyle. . . . .	115
— de carbone et résistance des globules sanguins. . . . .	59
— — Non-toxicité pour des cellules indifférenciées. . . . .	65
— — Formation d'— par oxydation du glucose. . . . .	114
— de cyclohexène. . . . .	517
— de rubrène. . . . .	519
Oxydes de phénylcyclohexène. . . . .	255
Oxyméthoxycoumarine. . . . .	387
Oxyquinoline. . . . .	464

	Pages.		Pages.
<b>P</b>		<b>Phasine.</b>	238
Pains. Analyse des . . . . .	317, 591	<b>Phaseolus vulgaris.</b> Présence d'acide allantoïque . . . . .	319
Pair d'Angleterre . . . . .	67	<b>Phénol camphré.</b> Mode d'action du — . . . . .	272
Pancréas. Myrtiline dans l'insuffisance du — . . . . .	463	— triiodé . . . . .	255
Pao rosa (bois de rose) . . . . .	326	<b>Phénols.</b> Solubilité dans l'éther. . . . .	256
Papavérine et fibres lisses. . . . .	207	— Relations biochimiques . . . . .	520
— et morphine . . . . .	390	— bromoiodés . . . . .	113
Papier photographique. Sur l'invention du — . . . . .	88	<b>Phénylalanine.</b> Dérivés de la — . . . . .	387
Paprika . . . . .	157	<b>Phénylbenzylglyoxal</b> . . . . .	446
Paraffine liquide. Action intestinale. . . . .	208	<b>Phénylcholines.</b> Etupe pharmacodynamique . . . . .	333
Paraguay. La piedra du — . . . . .	118	<b>Phényléthanolamine</b> . . . . .	260
Paralyse par carence de vitamine E. — infantile . . . . .	182, 125	<b>γ-phénylhomocholine</b> . . . . .	396
Para-oxyphényléthanolméthylamine. Paratoluolsulfonochloramine . . . . .	334, 327	<b>Philologie.</b> Un peu de — . . . . .	244
Paratyphique C. Infection à — . . . . .	525	<b>Phosphates.</b> Microdosage des — urinaires. . . . .	260
Peau. Pigment et ferments de la — humaine . . . . .	176	— Colorimétrie des — du sérum sanguin. . . . .	521
— Eléments minéraux de la — humaine — chromée en tannerie . . . . .	181, 634	<b>Phosphatides irradiés.</b> . . . . .	334
Peintures au vert de Schweinfurt. . . . .	522	<b>Phosphoaminolipides du plasma</b> . . . . .	446
Penicillium producteur d'acide gluconique . . . . .	179	<b>Phosphore</b> dans les hémisphères cérébraux. . . . .	175
Pentoses des feuilles . . . . .	197	— azote et Mg équilibrés dans la ration. . . . .	183
Pepsine. Purification . . . . .	619	— Calcium et — chez les chiens. . . . .	185
Peptones. Dosage néphélométrique. Percolation. Nouveau procédé. — rapide. . . . .	263, 122, 319, 320, 654, 655	— Dosage dans les tissus. . . . .	193
Perfusion du glutathion. . . . .	649	— et sucre sanguins. . . . .	177
Périplocymarine . . . . .	325	— du sang, du sérum et des globules. — Dosage dans le sang. . . . .	191, 652
Périplogénine. . . . .	325	— Propriétés catalytiques . . . . .	255
Perméabilité rénale. . . . .	637	— Composés du —. Propriétés catalytiques. . . . .	256
Peronospora parasitica. . . . .	327	— Fixation du Ca et du —. . . . .	451
Perpignan. Travail dans les pharmacies. . . . .	84	— Variations du —. . . . .	320
Perriera madagascariensis . . . . .	119	— lipidique . . . . .	390
pH des liquides de l'organisme. — Détermination du — avec l'électrode à hydrogène. . . . .	262, 263	— nucléique chez les animaux. . . . .	173, 260, 262
— du sang artériel ou veineux. . . . .	447	— organique dans les néoplasmes. . . . .	176
Phalline. . . . .	238, 247	<b>Phosphorique.</b> Microdosage de l'ion —. . . . .	57, 260
Pharmacie exploitée en société. — Exercice illégal. . . . .	5, 24	— Dosage de l'ion — dans les terres et engrais. . . . .	261
— La — en quenouille. . . . .	144	<b>Photographie et microphotographie.</b> . . . .	443
— La chimie minérale et la — chimique. Précis — — — — —	682, 584	<b>Phthaléines.</b> Spectroscopie des —. . . . .	262
— — — — —	509	<b>Physico-chimie biologique.</b> . . . . .	514
— soviétique . . . . .	421	<b>Physiologie et chimie végétales.</b> Données numériques . . . . .	318
Pharmacies. La fermeture le dimanche dans le département de la Seine. — Y a-t-il un scandale des — françaises ? . . . . .	46, 69	<b>Physostigmine.</b> Réaction de la —. . . . .	322
Pharmacien. L'indispensable au —. . . . .	263	<b>Phytotoxines.</b> Les — (Revue). . . . .	237
Pharmaciens. Association corporative des — de réserve. . . . .	40, 258	<b>Picrotoxine,</b> convulsivant. . . . .	392
— L'ordre des — (proposition de loi). — au X <sup>e</sup> Salon des médecins . . . . .	23, 156	<b>Piedra du Paraguay.</b> . . . . .	118
— Herboriste et — . . . . .	261	<b>Pigment mélanique de la peau</b> . . . . .	176
— Bulletin des Biologistes — de la Marine: . . . . .	263, 70, 119, 442, 246, 238	<b>Pigments</b> dans l'organisme animal. — biliaires dans l'urine. . . . .	170, 195
— militaires. Nominations et promotions — slaves. I <sup>er</sup> congrès des —. . . . .	47, 70, 442, 165, 118	<b>Pilocarpine.</b> Dosage. . . . .	26
Pharmacologie. Graphiques en —. . . . .	613	— Pharmacologie . . . . .	397
Pharmacopée allemande. La — — —. . . . .	418	<b>Piment hongrois.</b> Le —. . . . .	157
		<b>Pin.</b> L'armillaire, parasite du —. — Goudron de — et Codex . . . . .	266, 266
		<b>Pipéronal</b> pour caractériser l'alcool isopropylique . . . . .	323
		<b>Pituitrine.</b> Effet de la — — — — — dans les œdèmes. . . . .	267, 394
		— Essai biologique. . . . .	527
		<b>Plantes.</b> Action des sels, etc., sur le développement des —. . . . .	61
		— Mélanogénèse chez quelques —. — Coloration et dessiccation. — à épices et condiments. . . . .	512, 526, 692

	Pages.		Pages.
Plantes alimentaires. Les — — —	111	Prises nasales — — —	330
— médicinales. Les — — et leur exploitation . . . . .	96	Prix de l'Académie de Médecine . . . . .	20, 255
— — Les congrès internationaux des — — et aromatiques . . . . .	145	Prix de l'Académie des Sciences . . . . .	236, 255
— — Culture en sol tourbeux . . . . .	86	— de la Faculté de pharmacie de Paris . . . . .	39
— — d'Auvergne . . . . .	513	— de l'Internat en pharmacie . . . . .	136
— officinales de Bourg-Saint-Pierre . . . . .	511	— P. C. PAULTRÉ pour les recherches d'ordre thérapeutique . . . . .	212
Plasma sanguin. Sucre libre du — — —	174	— pour les recherches sur le cancer . . . . .	138
— — Sucre protéidique . . . . .	259	Prix de cession des alcools . . . . .	199
— — Glucide réducteur . . . . .	259	Procédure. La — contre les lois sanitaires . . . . .	117
— — Pouvoir bactéricide . . . . .	321	Produits histologiques. Spectres d'absorption . . . . .	261
— — Réserve alcaline . . . . .	631	Professeurs. Nominations de — — —	21, 117, 134, 135, 157, 192, 211, 238, 255
Plasmoquine . . . . .	122	— suppléants. Nominations . . . . .	135, 211
Plâtre. Temps de prise . . . . .	655	Proparsanol . . . . .	461, 462
Plénésies. Liquides de — — —	118	Propriété commerciale . . . . .	46
Plomb. Excrétion du — — —	271	Protéine des globules du lait . . . . .	181
— — Microdosage . . . . .	59	Protéine respiratoires du sang chez <i>Limulus</i> . . . . .	181
— — Pharmacologie et toxicité . . . . .	461	— de la graine de cotonnier . . . . .	181
— — Toxicologie . . . . .	322, 521	— Produit de digestion des — — —	192
Pneumocoque. Septicémies à — traitées par sels biliaires . . . . .	128	— des graines de sésame . . . . .	199
Pneumogastrique et syncope adrénalino-chloroformique . . . . .	62	— Acides apartique et glutamique des — — —	520
Poids moléculaires. Microméthode de détermination des — — —	194	— Tyrosine des — — —	521
Point de congélation. Abaissement moléculaire du — — —	587	— hépatiques . . . . .	650
— iso-électrique des amino-acides . . . . .	177	— Elimination des — — —	652
Points de fusion . . . . .	52	Protides. Dosage de glucose en présence de — — —	263, 317, 591
Poisons gazeux. Toxicité . . . . .	315	Pseudo-cocaïne dextrogyre . . . . .	388
Poissons. Arsénobenzènes et — — —	268	Pseudo-pelletiérine. Oxime de la — — —	271
— — Accoutumance des — aux hypnotiques . . . . .	332	— — Pharmacologie . . . . .	399
Poliomyélite aiguë. Traitement . . . . .	123	Pseudotropanol. Tropanol et — — —	656
— — Sérothérapie . . . . .	124	Psicaine . . . . .	388
— — Politique sexuelle. Pour une — — —	167	— Action sur l'œil . . . . .	388
Polygala amara et <i>P. vulgaris</i> . . . . .	198	— et cocaïne. Réactions . . . . .	261
Polygalite . . . . .	198	Pueraria Thunbergiana. Vitamine B du — — —	184
Polynévrite et scorbut chroniques . . . . .	171	Puériculture . . . . .	116
— — aviaire . . . . .	660	Puerpéralité. Recherches sur la — — —	400
Polypeptidémie. Indice de — — —	650	Pupille et cocaïne . . . . .	335
Polypeptides. Dosage des — — —	192	— et pilocarpine . . . . .	397
Pommade mercurelle . . . . .	452	Purgatifs anthraquinoniques . . . . .	208
Pommes dans les confitures . . . . .	120	Purgations par lacto-sérum . . . . .	128
Potassium et sodium dans les végétaux terrestres . . . . .	174	Putréfaction cadavérique . . . . .	649
— et sodium dans les algues marines . . . . .	267	Pyridine. Action des substances du groupe de la — — —	207
— — Microdosage du — — —	322, 385	— Action sur les acides aminés . . . . .	451
Potentialisation d'action . . . . .	332	Pyroantimoniate pour doser Na . . . . .	264
Poudre à lever (levure chimique) . . . . .	449	Pyrrrol. Produits de condensation . . . . .	387
Poudres végétales. Microsublimation . . . . .	266		
Poulets. Effets de l'irradiation . . . . .	590		
Pouponnière et centre d'élevage . . . . .	116		
Prés. Utilisation des — tourbeux . . . . .	86		
Prémunition contre la tuberculose . . . . .	116, 117		
Préparations alcooliques. Recherche de l'alcool isopropylique . . . . .	197		
— de camphre. Analyse des — — —	121	Quassine. Action de la — — —	464
— — galéniques de ciguë . . . . .	529	Quinidine et arythmie . . . . .	455
— — d'ergot . . . . .	328	Quinine, quinidine et fibres lisses . . . . .	208
— — iodées. Action bactéricide . . . . .	119	— — Pharmacologie . . . . .	456
— — d'opium. Pharmacodynamie . . . . .	383	Quinisation au Cameroun . . . . .	499
— — ovariennes. Dosage . . . . .	528	Quinoléine et quinosol . . . . .	60
Presse médicale française. Association de la — — —	256	Quinone. Formation de — — —	114
— — latine . . . . .	261	Quinosol, sunoxol, yatrène . . . . .	60
Primevéroside de l'acide salicylique . . . . .	326	— Excrétion et effets du — — —	461
Primula. Racines de — — —	328	Quinquina. Dosage des alcaloïdes totaux . . . . .	20, 79, 351
— — Volémitol des — — —	451	— Acclimatation en Indochine . . . . .	428
		Quotient respiratoire et synthaline . . . . .	205

## Q

	Pages.
<b>R</b>	
Race. Les groupes sanguins et la —	329
Rachitisme. Rate et —	163
— Action, dans le —, de l'ergostérol irradié	169
— Fraction active du cholestérol irradié	170
— et acidité du contenu gastro-intestinal	183
— des chiens	185
— des rats	451
— et tétanie. Traitement	515
— Régime rachitigène pour le cobaye	516
Radium. Achat de — par la Suède	46
Raffinose du tourteau de coton	320
Rage. Pouvoir rabicide du venin de vipère	115
— Vaccination contre la —	525
Rapports phosphorés	173, 260, 262
Rat. Ligue internationale contre le —	116
— Etudes de l'anémie chez le —	190
Rate et rachitisme	168
— Opothérapie splénique	324
Ration déminéralisée et ophtalmie chez les rats	177
Rayons ultra-violets. Sensibilité des diastases aux —	175
— — Emanation de —	331
— — Irradiation de l'ergostérol par les —	337
— X et infections	124
— — Tolérance des animaux préparés	128
Réactif iodo-bismuthique	529
Réaction furfurolo-sulfurique	409
— de HOUBEN	58
— de LIEBERMANN	408, 410
— de NESSLER	522
— de TARGOWLA	330
— céroléo-molybdique	521
Recteur. Nouveau — à l'Académie de Nancy	20
Réflexe linguo maxillaire	284
— salivaire et morphine	389
Réfractométrie pour doser les albumines sériques	592
Régime lipido-génétique	128
— rachitigène pour le cobaye	516
— scorbutigène	172
— végétarien	525
Régimes riches en amidon	53
— sans arginine, pauvre en acides glutamique et aspartique	184
— satisfaisants pour la croissance	449
Régulation thermique	398
Rein. Fonction du —	303
— et vaso-constricteurs	393
— Action de l'histamine et de l'acétylcholine	397
— Calcification du —	520
— Perméabilité rénale	637
Relativité et problèmes biologiques	637
Renforcement de l'action des anesthésiques locaux	336
Répartition du travail dans les pharmacies d'Evreux (Décret)	84
— — de Nantes et de Rezé (Décret)	158

	Pages.
Répartition du travail dans les pharmacies de Perpignan (Décret)	84
Répression des fraudes. Laboratoires agréés	21
— — alimentaires au temps de Louis XI	239
— — en Espagne	86
Réserve alcaline du plasma	651
Résine Kauri	265
— artificielles	61
Respiration. Elimination de l'acétone par la —	56
— Excitants de la —	390
— Innervation de la —	390
— Action toxique de la nicotine	397
— Paralytants et excitants du centre respiratoire	459
— Action de l'hexétone	459
— Excitation par la caféine, etc.	459
Responsabilité. Non — chirurgicale	108
Rhamnus. Systématique des —	327
— alpina. Le —	254
Rhodinol. Citronellol et —	267
Ricin. Activité fermentaire	319
— Graines et huiles de —	647
Ricine	238
Riz. Vitamine B du son de —	619
Robine	238, 247
Rouge neutre pour la recherche des nitrites	146, 302
— de toluylène	146, 302
Roumanie. Vaccination par le BCG	117
Rubiacées. Asperuloside chez les —	120, 198
Rubréne et nouveaux carbures colorés	256
— Constitution du —	257
— Oxyde de —	519
Rumex alpinus	511

## S

Sabine. Pharmacologie	208
Saccharose. Hydrolyse du — par la sucrase	174, 650
Safran. Analyse du —	197
Salicylates et métabolisme azoté	463
— et citrates de bismuth	119
— mercurique. Dosage	59
— de méthyle. Glucoside à —	267
— de sodium. Propriétés antitoxiques	127
Salive. Histamine et —	206
Salon. X <sup>e</sup> — des médecins	156
Samandarine, convulsivant	392
Sanctions des lois sur la pharmacie	54
Sang. Conservation du —	180
— Défecation mercurielle	653
— Désalbumination	650
— Elimination des protéines	652
— Eléments figurés du —	269
— Le pH du —	347
— Physiologie et examen du —	645
— Régénération du —	520, 521
— Acide acétyl-arétique dans le —	651
— Dosage des acides biliaires	189
— Dosage de l'acide carbonique	193
— Dosage de l'acide oxalique	191, 194
— Teneur en adrénaline	62, 394
— Azote amidé du —	652

	Pages.		Pages -
<b>Sang.</b> Colorimétrie du calcium . . .	652	<b>Sérum sanguin.</b> Présence du fer. .	171
— Teneur en choline. . . . .	650	— Dosage des phosphates. . . . .	521
— Microdosage des éthers phospho-		— Phospho-aminolipides et sté-	
riques. . . . .	193	rides du — . . . . .	446-
— Dosage du Cl. . . . .	193, 651	<b>Sérums.</b> Différenciation des — .	323, 447
— Dosage du cholestérol. . . . .	194	— Flocculation des — . . . . .	316
— Dosage électrométrique du fer. .	194	— sanguins. Action des colloïdes	
— Action de l'éphédrine sur le —		sur les — . . . . .	116
humain. . . . .	64	<b>Service militaire des étudiants aux</b>	
— Glucides du — . . . . .	650	<b>colonies (Circulaire).</b> . . . .	214
— Phosphore lipodique. . . . .	590	— de santé colonial. 39, 47, 94, 136,	
— Dosage du P. . . . .	191, 193, 652	155, 212, . . . . .	213-
— Microdosage des substances ré-		— de la Marine (Arrêté). . . . .	237
ductrices. . . . .	192	— Nominations de professeurs. .	211
— Traces de sels ammoniacaux. . .	169	— Pharmaciens. 70, 119, 142, 216, .	238
— Dosage du soufre. . . . .	321, 651	<b>Sesamum indicum.</b> . . . .	199
— Dosage des sucres. 192, 194, 263, 583,	652	<b>Silice.</b> Dosage dans les tissus animaux.	539
— Résidu du sucre libre du — . . .	259	<b>Silicotungstate de strychnine.</b> . .	322
— Dosage de l'urée. . . . .	191	— de tropine. . . . .	591
— humain. Identification des taches		<b>Singerie.</b> Une visite à la — du Dr Vo-	
57, . . . . .	72	RONOFF . . . . .	140-
<b>Santonine</b> et vision colorée. . . .	463	<b>Sinigrósido (sinigrine).</b> . . . .	119, 198
<b>Saponine.</b> Narcose par $SO^4 Mg$ et — .	332	— dans l'Alliaire. . . . .	53
— de la digitale. . . . .	40	— Action du — . . . . .	437
<b>Sarothamnus scoparius.</b> . . . .	235	<b>Sirop de chloral.</b> . . . .	653
<b>Sauge</b> sclérée. Essence absolue		<b>Sisik puyuh.</b> . . . .	196
de — . . . . .	60, 653	<b>Société des Nations.</b> Unification des	
<b>Savons.</b> Action sur les bactéries et		dosages biologiques. . . . .	656
toxines. . . . .	173	— de Pharmacie de Paris. . . . .	41
<b>Scandale.</b> Y a-t-il un — des pharma-		— des pharmaciens agréés. . . . .	140-
cies françaises ? . . . . .	69	— des eaux de Dax . . . . .	256
<b>Schistosoma hæmatobium.</b> . . . .	118	— à responsabilité limitée, en phar-	
<b>Scillarène.</b> Action sur les vaisseaux.	456	macie. . . . .	5
<b>Scille.</b> Action des glucosides de la —		— entre diplômé et non-diplômé . .	246-
sur le cœur. . . . .	457	— de Thérapeutique. . . . .	41
<b>Scopolamine.</b> Antagonisme de la —		<b>Sodium.</b> Potassium et — dans les	
et du cyanure de K. . . . .	322	végétaux terrestres . . . . .	174
— Pharmacologie. . . . .	398	— Potassium et — dans les algues	
<b>Scopolétine.</b> . . . .	387	marines. . . . .	267
<b>Scorbut</b> et polyneurite chroniques. .	171	— Nécessité du — pour la croissance.	187
— Régime scorbutigène. . . . .	172	— Dosage dans les laits. . . . .	57
— Effet antiscorbutique. . . . .	172	— et Cl du lait de brebis. . . . .	261
<b>Sécrétion biliaire.</b> Médicaments et —		— Dosage du — . . . . .	264
270 . . . . .		— Dosage iodométrique. . . . .	448
<b>Sédatifs</b> chez les animaux. . . . .	392	— Microdosage. . . . .	592
<b><math>\alpha</math>-sédohéptitol</b> . . . . .	451	— Strychnine et halogénures du — .	656
<b>Seine.</b> Fermeture des pharmacies le		<b>Soins médicaux</b> et pharmaceutiques	
dimanche. . . . .	46	Commission des — . . . . .	39, 93-
<b>Sel.</b> Azotémie par manque de — . .	331	<b>Soja-agglutinine.</b> . . . .	238
— ammoniacaux dans le sang. . . .	169	— hispida. Uréase du — . . . . .	522
— biliaires. Injection de — . . . .	128	<b>Solanées.</b> Alcaloïdes des — . . . .	398
— et fibres lisses. . . . .	207	<b>Solanum Pseudocapsicum.</b> Chimie des	
— Dosage. . . . .	523	feuilles de — . . . . .	541
— neutres. Influence des — . . . .	171	<b>Soldats.</b> Tuberculose et jeunes — .	117
<b>Semicarbazone</b> de la tropinone . . .	271	<b>Soleil</b> ( <i>Helianthus annuus</i> ). . . . .	578
— de la pseudo-pelletiérine. . . .	399	<b>Sommeil.</b> Mécanisme du — . . . .	86
<b>Septicémie streptococcique.</b> . . . .	118	<b>Son</b> de riz et vitamine B. . . . .	649
— pneumococciques traitées par les		<b>Sonde</b> introduite jusqu'au cœur. . .	238
sels biliaires. . . . .	128	<b>Sophora flavescens.</b> . . . .	327
<b>Séro-diagnostic</b> de la syphilis. . . .	324	<b>Soufre</b> dans les hémisphères céré-	
<b>Sérologie</b> et bactériologie. . . . .	647	braux. . . . .	175-
— et syphilis. . . . .	324	— de l'insuline. . . . .	179
<b>Sérothérapie</b> anticollibacillaire. .	323	— Microdosage. . . . .	191
— dans la poliomyélite. . . . .	123, 124	— Déchets soufrés de l'hémolyse.	
<b>Sérum-albumine</b> cristallisée. . . . .	447	260, . . . . .	331
<b>Sérum sanguin</b> et néphrites. . . . .	330	— Dosage du — sanguin. . . . .	321, 651
— Dosage des albumines. . . . .	592	<b>Spartéine.</b> Dosage de la — dans le	
— Dosage de l'azote des divers		génét. . . . .	235
composés. . . . .	191	— Constitution de la — . . . . .	321
— Dosage du Cl. . . . .	651	— Pharmacologie. . . . .	456
— Dosage des chlorures. . . . .	523, 651	<b>Spécialité</b> exploitée en société. . . .	5

	Pages.		Pages.
Spectres d'absorption des isomères.	255	Sulfate de magnésie. Narcose par le	
— — ultra-violet.	264	— — avec saponine.	332
Spirochètes.	323	— — et morphine.	389
Sporotrichum Beurmanni.	448	— de molybdényle, réactif.	57
Stabilisation des albumines.	320	— neutre de $\beta$ chloréthyle.	258
Stage. Nouveau Programme de l'exa-		— de $n$ propyle.	257
men de —.	97	— d'isopropyle.	445
— Manuel du — en pharmacie.	253	— de sparteine. Hémolyse <i>in vitro</i>	
Stériles du plasma et du sérum.	446	par le —.	456
Streptococcus nigra. Energie de		Sulfocyanure est-il hypotenseur?.	458
croissance.	472	Sulfoxytriazines.	114
— —. Echanges gazeux.	473	Sulfurées. Spectroscopie des —.	262
Stérilisation et morphine.	452	Sunoxol.	60
Stérol de la levure.	526	Suppurations nasales.	387
— Formation des —.	472	Surnombre des étudiants en phar-	
— Allophanates de —.	483	macie.	473
— L'irradiation des —.	474	Surrénales. Conservation de l'adré-	
— des algues marines.	516	naline.	55
Stizolobium. Vitamine B des —.	184	— Action de la nicotine.	200, 397,
Streptocoque. Evolution du —.	415	— Action des poisons sur les —.	394
— Septicémie à —.	118	Sympathol.	200
Streptocoques et dérivés de l'acri-		Syncholite et syncholiques.	270
dine.	464	Syncope adrénalino-chloroformique.	62
Strontium. Présence dans la terre.	57	— éphédriino-chloroformique.	200
— et véraline.	207	— nicotino-chloroformique.	331
Strophanthidine. Action vomitive.	435	Syndicat général de la droguerie	
Strophantine du <i>S. hispidus</i> .	325	française.	42
— Mydriase par le —.	435	— de la Presse pharmaceutique.	68
— Dosage colorimétrique.	408	Syndicats. Organisation profession-	
Strychnine. Extraction de la — et de		nelle par les —.	193
la brucine.	261	Synergisme expérimental.	389
— Dosage.	322	Synthaline. Effets de la —.	180
— poison convulsivant.	392	— et glukhormont.	189
— Pharmacodynamie.	636	— Mode d'action.	318
— Br Na et INa, antidotes de la —.	636	— Pharmacologie.	205
Stupéfiants. Contrôle des — (Décret		— Homonymie de la —.	654
du 12 décembre 1928).	29	Synthèse biochimique des glycérides.	319
— Convention sur les —.	122	Syphilis. Or et — expérimentale.	124
— Commerce des — en Espagne		— Différenciation des sérums dans	
(Décret-loi).	86	la —.	323
Substances vénéneuses. Etiquetage		— Séro-diagnostic de la —.	324
des —.	451	Système nerveux. Pénétration des	
— Tableau général de classe-		hypnotiques dans le —.	333
ment.	224	— —. Modificateurs du — central.	561
Substitutions de médicaments.	654		
Suc gastrique. Dosage du Cl.	590		
— de maïs. Acidité du —.	174, 320		
Succédanés des huiles et graisses.	514		
Sucrase. Loi d'action de la —.	650		
Sucre. Métabolisme du — sanguin.	177		
— Microdosage.	192		
— Dosage dans le sang.	194, 652		
— Ergotamine et — du sang.	205		
— et diabète.	329		
— Culture de la canne à —.	692		
— Libre du plasma sanguin.	474		
— Résidu du — libre du sang.	259		
— protéidique.	123, 259, 324		
Sucres. Eaux minérales et métabo-			
lisme des —.	470		
— Utilisation des — chez l'animal			
en présence d'insuline.	187		
— Action du Ca sur l'oxydation			
des —.	349		
— Dosage gazométrique.	588		
— réducteurs. Dosage par le ferri-			
cyanure.	262, 652		
Suède. Achat de radium.	46		
Sulfate de galéguine.	174, 324		
— dipropylique.	445		
— d'iodoquinoléine.	269		

## T

Tableau général de classement des substances vénéneuses.	224
Tableaux d'analyse toxicologique.	379, 473
— de soleil.	14, 34, 60
Tables des points de fusion.	52
— annelles de constants.	318
— générales du B. S. P. (1899-1928).	60
Taches de sang humain.	37, 72
Tanins. Essai colorimétrique.	196
— Dosage des —.	654
Tarif des frais pharmaceutiques des accidents du travail.	22, 154
Tartrate d'ergotamine.	399
T. A. Sch., médicament antituberculeux.	124
Tautomérie des dicétones.	446
Téguments des graines de Légumineuses.	345
Teigne des farines.	187
Teinture sans colorants.	200





	Pages.		Pages.
Vaisseaux. Action des anesthésiques locaux sur les . . . . .	334, 335	Vitamine A nécessaire à la femelle .	189
— Action des poisons . . . . .	400	— Carence en — et lithiasé urique . . . . .	181
— Action du cardiaval, etc. . . . .	456	— Sa stabilité . . . . .	448
— Action des ramphies . . . . .	457	— Dosage . . . . .	648
Valeriana officinalis . . . . .	511	— Exactitude du dosage . . . . .	450
vanadium. Propriétés spirochéto-		— et calcification . . . . .	520
des . . . . .	323	— dans le mais . . . . .	589
— Propriétés catalytiques . . . . .	445	— Action immédiate sur l'animal . .	56
Variétés littéraires . . . . .	14, 36, 60, 144	Vitamine B. Pluralité de la — 178, 184, 448, 449, . . . . .	520
Variole et vaccination en Algérie .	417	— des levures . . . . .	412
Variorisation et vaccination . . . .	116	— Différenciation de la — anti-névritique . . . . .	183
Vaso-constricteurs et rein . . . . .	393	— et lactation . . . . .	182, 186, 649
Vaso-dilatateurs . . . . .	394	— Concentration de la — . . . . .	520
Vaso-dilatation par les iodures . .	655	— Adsorption . . . . .	589
Vaso-moteurs . . . . .	63	— Synthèse . . . . .	648
Végétaux. Rôle du magnésium . . .	444	Vitamine D. Formation et destruction de la — . . . . .	258
— Titane dans les — . . . . .	526	— Hypervitaminose D . . . . .	515
— Zinc dans les — . . . . .	452	Vitamine E nécessaire pendant l'allaitement . . . . .	182
Velvet bean . . . . .	184	Vitamines E et A des huiles . . . .	178
Venin de cobra. Adsorption . . . .	524	Vitastérol . . . . .	170
— de vipère. Pouvoir rabicide . . .	115	Vœux relatifs à l'hygiène . . . . .	417
— Vaccination contre le — . . . . .	525	Voie oculo-nasale dans la prophylaxie de la grippe . . . . .	125
Ventenatia glauca . . . . .	551	Volémitol et sédoheptitol . . . . .	451
Ver des bateaux ( <i>Banksia setacea</i> ) .	180	Vosges. Protection de la digitale .	112
Vératrine. Pharmacologie . . . . .	202		
— Strontium et — . . . . .	207	<b>X</b>	
Véronal. Pharmacologie . . . . .	343	Xanthylurée. Oxydation de la — . .	523
Vert de SCHWEINFURTH . . . . .	522	— pour doser l'urée . . . . .	523
Verticillium. Production de nitrites par des — . . . . .	175		
Vesce noire d'Italie . . . . .	227	<b>Y</b>	
Vie. Les aliments et la — . . . . .	646	Yagé . . . . .	196, 391
Viellissement des préparations d'er- got . . . . .	328	Yatrène . . . . .	60
Vins. Dosage de la glycérine . . . .	261	Yohimbine. Identification . . . . .	261
— Microdosage de l'ion phosphori- que . . . . .	260	Ypélite. Concours pour la détection de l'— . . . . .	236
Vipère [Voir Venin de —] . . . . .	415, 525		
Virus-venin pour vaccination . . . .	525	<b>Z</b>	
Viscosité. Coefficient de — . . . . .	60	Zaza. La — . . . . .	60
Vision colorée et santonine . . . . .	453	Zinc et nutrition . . . . .	179
Vitamines des levures . . . . .	53, 112	— dans les aliments végétaux . . .	452
— Contrôle des substances renfer- mant des — . . . . .	55, 331	— Action du couple — cuivre . . .	519
— Synthèse des — chez les végétaux à la lumière et pendant la germin- ation . . . . .	184	Zymostérol de la levure . . . . .	526, 589
— Insectes pour la recherche des — .	187		
— Hormones et — . . . . .	320		
— hydrosolubles du malt . . . . .	169		
— Les — . . . . .	657		
— liposolubles. Mise en réserve des — . . . . .	185		
Vitamine de l'huile de morue . . . .	589		
— A des huiles conservées . . . . .	178, 510		
— des laits concentrés . . . . .	177		
— du lait irradié . . . . .	178		

## TABLE DES AUTEURS

Les chiffres en caractères gras renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels*.  
Les titres des articles parus dans la partie scientifique du Bulletin sont imprimés en italique.

	Pages.		Pages.
<b>A</b>			
AAGAARD (Th.). — [Voir BRIDEL (M.) et —].	174	APERT (E.). — Les groupes sanguins.	329
ACHARD (C <sup>de</sup> ) et HAMBURGER (M.). — Septicémie gangréneuse.	118	ARRINK (N.). — Sulfate d'iodisochinoline.	269
ACHARD (M <sup>lle</sup> ). — [Voir MENKLEN (Pr.), CHAUMERLIAC (J.), GUILLAUME (J.) et —].	330	ARCISZEWSKI (W.), KOPACZEWSKI (W.) et ROSNOWSKI (M.). — Analyse des extraits d'organes.	122
ADAMS (G.) et MC COLLUM (E. V.). — Essai biologique de l'huile de foie de morue.	419	ARDIN-DELTEIL. — Nécrologie.	210
AONOLI (R.). — Antagonisme Ca et ergotamine.	204	ARNELL (O.). — Véralon et luminal.	338
ALDRICH (M.) et BLEDSOL (M. S.). — Dosage des acides biliaires.	139	ARNOVLÉVITCH (M.). — [Voir AMBARD (L.), SCHMID (F.) et —].	171
ALLAIRE (H.). — [Voir JAVILLIER (M.) et —].	173	ARREQUINE (V.). — Réaction de l'acide citrique et de ses sels.	592
— [Voir JAVILLIER, — et ROUSSEAU (M <sup>lle</sup> S.).]	173, 260	ARTAULT de VEVEY (S.). — Les avatars et l'avenir de la thérapeutique naturelle.	490
ALLES (G. A.). — Phényléthanolamine.	200	ASTRUC (A.) et CHILLIER (J.). — Le sur-nombre des étudiants en pharmacie.	478
— [Voir COHN (E. J.), MINOT (G. R.), — et SALTER (W. T.).]	186	AUBEL et BOURQUEL. — Alanine.	255
AMARD (L.), SCHMID (F.) et ARNOVLÉVITCH (M.). — Influence des sels neutres.	171	AUGEN (A.). — [Voir COLIN (H.) et —].	319, 326
AMBERT (PIERRE). — [Voir FLEURY (P.) et —].	321	AUGER (V.). — Nomination de professeur.	134
AMOUREUX (M <sup>lle</sup> G.). — [Voir BERTHELOT (A.) et —].	175	AUSSEBERGER (A.). — Intoxication arsenicale.	268
— [Voir BERTHELOT (A.), — et CRA-DUD (M <sup>lle</sup> M.).]	174	AURIOL (R.-F.). — [Voir LE GUYON (R.-F.) et —].	59
AMSLER (C.). — Myosis morphinique.	389	AXTMAYER (J. H.). — [Voir SHENMAN (H. C.) et —].	178
— [Voir RENTZ (Ed.) et —].	334		
AMY (LUCIEN). — Sur les acides de la gomme arabeque.	7	<b>B</b>	
ANCHLES (R.). — [Voir VILA (A.) et —].	171	BACH (D.). — Point iso-électrique des amino-acides.	177
ANDERSON (W. E.) et MENDEL (L. B.). — Alimentation et graisse produite.	186	BACHEM (C.). — Toxicologie des halogénures d'alcyles.	333
ANDRÉ (Em.). — Farine de lin déshuilée.	654	BADOCHÉ (M.). — [Voir MOUREU (Ch.), DUPRAISSE (Ch.) et —].	255, 256, 444, 445
— et FRANÇOIS (M <sup>lle</sup> M.-Th.). — Huile de cachalot et blanc de baleine.	169	BAILLY (J.). — [Voir REMLINGER (P.) et —].	117
ANDRÉ (G.) et DEMOussy (E.). — Potassium et sodium des végétaux terrestres.	174	BALL (C. D.). — [Voir HUSTON (R. C.), LIGHTBODY (H. D.) et —].	320
AMITSCHKOW (S. V.). — Nicotine, narcotiques et surrénales.	398	BALLS (A. K.) et WOLFF (W. A.). — Dosage de la morphine.	652
— et KUSNETZOW (A. L.). — Nicotine et surrénales.	397	BALTHAZARD. — Projet de création de l'Ordre des médecins.	90
— et SARUBIN (A. A.). — Action de la cocaïne sur la pupille.	335	BANCROFT (J.). — Hémoglobine.	259
ANSON (M. L.). — [Voir MIRSKY (A. E.) et —].	652	BARDIER (E.), SOULA (G.) et STILLMUNKS (A.). — Syncope adrénalino-chloroformique.	62
ANTAL (L.) et GOMORT (P.). — Action de l' $\alpha$ -lobéline sur l'intestin.	458	BAROY (R.) et GAUTHREY (J.). — Action du chloralose.	331
ANTON (G.). — [Voir BEHRINS (B.) et —].	461	BARJOT. — Sels biliaires contre les septicémies pneumococciques.	128
ANTONIBON (A.). — Ouassine.	464	BARLOW (O. W.). — Atropine, adrénaline et acétylcholine.	393
		BARNARD (R.). — Mydriase par la strophanthine.	455

Pages.	Pages.		
BARNAL (Et.). — Formation du gras de cadavre. . . . .	649	BERTHELOT (A.) et AMOUREUX (M <sup>lle</sup> G.). — Elimination de NH <sup>3</sup> dans les cultures. . . . .	175
BARTHE (L.) et DUFILO (E.). — Dosage du Cl et du Na dans les laits. . . . .	57, 261	—, — et CHADUC (M <sup>lle</sup> M.). — Tension superficielle des milieux biliés. . . . .	174
BARWASSER (N.). — [Voir KAHLENBERG (L.) et —]. . . . .	434	BERTRAND (G.). — Non-enclature des glucides. . . . .	174
BATTEGAY (M.), BUSER (R.) et SCHLAOER (E.). — Acétine et diglycide cristallisés. . . . .	446	— et BOJE BENZON. — Zinc dans les aliments végétaux. . . . .	452
BAUDOUIN (A.) et LEWIN (J.). — Dosage du sucre en biologie. . . . .	192	— et NITZBERG (G.). — Glucoheptanose. . . . .	113
BAUER (K. H.) et SCHENKEL (P.). — Résine d'euphorbe. . . . .	452	— et ROSEBELATT (M <sup>lle</sup> M.). — Potassium et sodium des algues. . . . .	267
BAUR (M.). — Amnios de poule. . . . .	399	— et SILBERSTEIN (L.). — Présence de baryum et strontium dans l'atère. . . . .	57, 58
BAY (I.). — [Voir COURMONT (P.), MOREL (A.) et —]. . . . .	464	— et VORONGA-SPIRT (M <sup>lle</sup> C.). — Titane dans les phanérégames. . . . .	526
BAYLE. — Opthérapie splénique. . . . .	324	BEUTNER (R.). — Toxicité et action électro-motrice des drogues. . . . .	273, 528
BAZY (L.). — Rayons X et infections. . . . .	124	—, Action des alcaloïdes. . . . .	272
BEER (M.). — [Voir MORGULIS (S.) et —]. . . . .	188	BRZESSOFF (N.). — Action immédiate d'une vitamine. . . . .	56
BÉCART (A.). — [Voir GAERLINGER et —]. . . . .	388	—, Nouveau régime scorbutigène. . . . .	172
BECHDEL (S. I.), HONEYWELL (H. E.), DUTCHER (R. A.) et KNUTSEN (M. H.). — Synthèse de la vitamine B. . . . .	648	—, Effet antiscorbutique. . . . .	172
BECK (J.). — [Voir DOURIS (R.) et —]. . . . .	416, 324	BIEHLER (W.). — Pharmacologie de N <sup>H</sup> . . . . .	272
BECKER (J. E.). — [Voir Mc COLLUM (E. V.), RASK (O. S.) et —]. . . . .	189	BIRRY (H.). — Sacre protéidique. . . . .	321
BEDOS (P.) et RUYER (A.). — Oxyde de cyclohexène. . . . .	517	— et RATHERY (F.). — Sucre protéidique. . . . .	123
BEERENS (J.) et VAN DEN BERGHE (L.). — Adrénaline, ergotamine et chronaxie. . . . .	63	BILLON-BARDON (M <sup>lle</sup> P.). — Éther diphenylglycidique. . . . .	518
BÉGUIN-GOLOVINE (Ch.). — Extraits stabilisés. . . . .	120	BILLS (C. E.) et HONEYWELL (E. M.). — Ergostérol et ses éthers. . . . .	589
BÉHAL (A.). — Grand-officier de la Légion d'honneur. . . . .	189	— et MAC NAIR (W. A.). — Cholestérol purifié. . . . .	182
BEHRENS (H. O.). — Le sulfocyanure n'est pas hypotenseur. . . . .	458	BINET (H.). — [Voir BINET (LÉON) et —]. . . . .	53
BEHRINS (B.) et ANTON (G.). — Pharmacologie du plomb. . . . .	461	BINET (LÉON). — Le glutathion. . . . .	331
BELFRADEK (J.) et SCHWARZ (F.). — Action toxique des acides organiques. . . . .	322	— et BINET (H.). — Injections d'huile. . . . .	53
BELIN (M <sup>lle</sup> J.). — [Voir DELAVILLE (M.) et —]. . . . .	490, 592	BISCHOFF (F.), BLATHERWICK (N. R.) et SARYUN (M.). — Glukhorméot et synthaline. . . . .	189
BELIN (P.). — [Voir TERROINE (E.-F.) et —]. . . . .	169, 176	—, MAXWELL (L. C.), EYANS (R. D.) et NUZUM (F. R.). — Toxicité du plomb injecté. . . . .	461
BELL (M.). — Lait humain. . . . .	648	BLATHERWICK (N. R.), SARYUN (M.) et HILL (E.). — Synthaline. . . . .	180
BELOT (A.). — [Voir TASSILLY (E.), — et DESCOMBES (M.).] . . . . .	255	— [Voir BISCHOFF (F.), — et SARYUN (M.).] . . . . .	189
BENEDICT (E. B.). — [Voir PUTNAM (T. J.), TEEL (H. M.) et —]. . . . .	527	BLEDSE (M. S.). — [Voir ALDRICH (M.) et —]. . . . .	189
BENEDICT (S. R.) et NEWTON (E. B.). — Acide molybdique comme précipitant. . . . .	652	BLISS (S.). — Dosage de l'azote amidé. . . . .	652
BENNETT (H. B.). — [Voir SHOHL (A. T.) et —]. . . . .	183	BLONDEL (R.). — Traitement de la grippe. . . . .	123
— [Voir SHOHL (A. T.), — et WEEKS (K. L.).] . . . . .	451	BLUM (L.), GHARAR (P.) et CAULAERT (V.). — Azotémie par manque de sel. . . . .	331
BENZON (BOJE). — [Voir BERTRAND (G.) et —]. . . . .	452	BLUM (P.). — Le charbon, véhicule médicamenteux. . . . .	124
BERGAUER (VL.). — Stabilisation des albumines. . . . .	320	BLUNT (K.). — [Voir WILLARD (A. C.) et —]. . . . .	179
BENGSTROM (G.). — Véatrine et excitabilité. . . . .	202	BODO (R.) et MARKS (H. P.). — Synthaline. . . . .	305
BERNARD (L.) et PARTURIER (G.). — Thérapeutique par le choc. . . . .	127	BOEDTKER (E.). — Menthone. . . . .	418
BERNHILM-SCHOEN. — [Voir MOURIGUAND (G.), LEULIER (A.) et —]. . . . .	123	BOEHNINGHAUS (H.). — [Voir KOCHMANN (M.) et —]. . . . .	335
BERT (L.). — Réaction de Houben. . . . .	58	BOGELT (PAUL). — Société à responsabilité limitée. . . . .	5
		—, Sanctions des lois sur la pharmacie. . . . .	54
		—, Coricides. . . . .	108
		—, Non-responsabilité chirurgicale. . . . .	108
		—, Accident du travail. . . . .	109
		—, Association pour l'exploitation d'une marque. . . . .	246

	Pages.		Pages.
BOIGEY (M.). — Emploi rationnel de l'exercice. . . . .	125	BRÉMOND. — Dosage de l'acide arsénieux dans les peintures. . . . .	522
BOINOT (G.). — Prix DESPORTES. . . . .	20	BRENANS (P.) et GIROD (C.). — Phénols bromodés. . . . .	113
— [Voir LEMAITRE (L.), — et KAHANE (E.).] . . . . .	60	— et —. Phénol triodé. . . . .	235
BOIVIN (A.). — Dosage de l'acide urique. . . . .	495	BRETEAU (P.). — Cddéine et convention de Genève. . . . .	122
—, Microdosage de l'acide urique. . . . .	195	—, Contrôle de la coca. . . . .	122, 655
—, Microcarbone pour doser l'urée. . . . .	523	—, Promotion au grade de général. . . . .	142
— et ROCHE (J.). — Microdosage du carbone et de l'azote. . . . .	61	—, Election à l'Académie de Médecine. . . . .	235
BOIVIN (R.). — [Voir HÉRISSEY (H.) et —]. . . . .	53, 119, 198	—, Cocaïne et épreuve de MACLAGAN. . . . .	653
BOIX BENZON. — [Voir BERTRAND (G.) et —]. . . . .	452	BREYER-BRANDWIJK (M <sup>me</sup> M. G.). — <i>Chimie des feuilles de « Solanum Pseudocapsicum »</i> . . . . .	541
BOND (W. R.) et GRAY (E. W.). — Non-influence de la lumière sur la digitale. . . . .	453	BRICKER (F.). — Excrétion du plomb. . . . .	271
BONNET (R.). — [Voir TERRINE (E.-F.) et —]. . . . .	172, 175, 172	BRIDEL (M.). — Percolation. . . . .	122
— [Voir TERROINE, —, etc.]. . . . .	172	—, Aucuboside du <i>Lathræa Clandestina</i> . . . . .	326
BONOT (A.) et CAHN (Th.). — Dosage de l'arginine. . . . .	175	— et AAGAARD (Th.). — Hydrolyse du mélezitose et du turandose. . . . .	174
BONToux. — Le tilleul des Baronnie. . . . .	233	—, CHARAUX (G.) et RABATÉ (G.). — Sur l'améliarosite. . . . .	267
BOOTHBY (W. M.). — [Voir DEUKL (H. J.), SANDFORD (J. et K.) et —]. . . . .	183	— et DESMAREST (M <sup>me</sup> M.). — Amygdalosite et émulsine. . . . .	319, 655
BOQUET (A.). — Adsorption des toxines par le charbon. . . . .	524	— et —, Raffinose du tourteau de coton. . . . .	320, 654
BORDEIANO. — [Voir JONESCO-MATIU et —]. . . . .	59	— et GRILLON (M <sup>me</sup> S.). — Mondrotiposide chez le <i>Gaultheria</i> . . . . .	267
BOSSUET (M <sup>me</sup> V.). — [Voir FOSSE (R.) et —]. . . . .	262	— et PICARD (P.). — Primevéroside de l'acide salicylique. . . . .	326
BOUCKAERT (J. J.). — [Voir HEYMANS (C.) et —]. . . . .	464	BRIGAUDET (M.). — [Voir CARPENTIER (G.) et —]. . . . .	172, 195
BOUDINEAU (A.). — Influences cosmiques. . . . .	331	BROCADET (A.-P.). — Nécrologie. . . . .	188
BOUGAULT (J.). — Camphre synthétique. . . . .	121	BROCCHI (J.). — Frais pharmaceutiques et accidents du travail. . . . .	204
— et DANIEL (L.). — Sur les sulfoxytriazines. . . . .	114	BROCCQ (L.). — Gale. . . . .	388
— et LEBOUCCQ (J.). — Amides aliphatiques. . . . .	518	BROUARD (G.). — Tuberculose et soldats. . . . .	117
— et LEROY (M <sup>me</sup> B.). — Anhydride phényloxymaléique. . . . .	517	BROUN (D.). — [Voir DELAVILLE (M.) et —]. . . . .	193
BOULLENNE (M.) et DUMONT (P.). — Dosage du bismuth. . . . .	269	BROWN (H.). — Minéraux de la peau. . . . .	181
— [Voir DUMONT (P.) et —]. . . . .	461	BROWNING (C. H.) et GULBRANSEN (R.). — Dérivés de l'acridine. . . . .	464
BOUQUET (J.). — <i>Liquide employé en Tunisie pour simuler l'hémorragie de la décoloration</i> . . . . .	556	BRUÈRE (P.). — Alcaloides et gènalcaloides. . . . .	60
BOURCET (P.). — <i>Dosage de la pilocarpine</i> . . . . .	26	—, Coefficient de viscosité absolue. . . . .	60
—, <i>Dosage de la spartéine dans le genêt à balais</i> . . . . .	235	—, Quinoléine, quinosol, yatrène. . . . .	60
— et DUGUÉ (G.). — Sur la digitine. . . . .	60	—, Spectroscopie des indicateurs. . . . .	262
BOURQUEL. — [Voir AUBEL et —]. . . . .	253	—, Echelles colorimétriques. . . . .	262
BOURGUIGNON (G.) et DE JONG (H.). — Chronaxie et bulbocapnine. . . . .	391	—, Altération des huiles de pétroles raffinées. . . . .	265
— [Voir DE JONG et —]. . . . .	391	—, Immunisation des laines. . . . .	326
BOUTARIC (A.). — Flocculation des solutions colloïdales. . . . .	653	—, Teinture sans colorants. . . . .	200
BOYD (J. I.). — [Voir ROE (J. H.), IRISH (O. J.) et —]. . . . .	180	—, La prise du plâtre. . . . .	655
BOYELDIEU (G.). — [Voir FLEURY (P.) et —]. . . . .	263, 591	BRUMPT (E.) et WERLUNSKY (S.). — <i>Bulinus contortus</i> et bilharziose. . . . .	118
BOYER (P.). — Prix DESPORTES. . . . .	20	BRUNEL (A.). — [Voir FOSSE (R.) et —]. . . . .	447
—, Arsénobenzènes et poissons. . . . .	268	BRUNEL (A.). — [Voir FOSSE (R.), — et DE GRAEVE (P.).] . . . . .	522
BOYNTON (L. C.) et MILLER (R. C.). — Cellulase chez le ver des bateaux. . . . .	180	BRUNTZ (L.). — Nomination de Recteur. . . . .	20
BRACHLI et CLERITA (M.). — Groupe allyl et pharmacologie des amines. . . . .	201	BRUNZEMA (D.). — Cellules à oxalate. . . . .	327
		BUGREE (E. P.) et SIMOND (A. E.). — Principe hypertenseur de l'hypophyse. . . . .	527
		BUNNEY (W. E.) et LOSE (W. C.). — Régime sans arginine. . . . .	184
		BURKILL (J. H.). — <i>Carallia suffruticosa</i> . . . . .	196

	Pages.
BURR (G. O.). — [Voir EVANS (H. M.) et —].	182, 188
BURRIDGE (W.). — Quinine.	456
— Strychnine.	656
— et SETY (D. N.). — Sparteine.	456
BURTIS (M. P.). — [Voir SHERMAN (H. C.) et —].	450
BUSER (R.). — [Voir BATTAGAY (M.) et SCHLAGER (E.)].	446
BUTT (E. M.). — [Voir HANZLIK (P. J.) et —].	453

## C

CARR (Th.). — [Voir BONOT (A.) et —].	175
CAILLE. — Ionocolorimètre.	264
CALNETTE (A.). — Vaccination des nouveau-nés par le BCG.	416, 417
CAMP (W. J. R.). — Cardiazol.	453
CAMPO (G.). — Bromure et iode de Na antidotes de la strychnine.	636
CAMUS (A.). — [Voir POUCHET (G.), GUY-LAROCHE, FAILLIE (R.) et —].	56
CAMUS (L.). — Variole et vaccination en Algérie.	117
CANALS (E.). — Nomination de professeur.	157
— et MOUSSERON (M.). — L'eau distillée en biologie.	170, 319
CANNON (H. C.). — [Voir MENDEL (L. B.) et —].	181
CANTACUZÈNE (J.) et JONESCU MIRAJESTI. — Vaccination contre la tuberculose.	417
CARBONARO (G.). — Psicaïne.	388
CARETTE. — Développement des plantes.	61
CARO (DE). — Énergie de croissance.	319
CARO (L. DE). Groupe de la pyridine.	207
CARPENTIER (G.) et BRIGAUDAT (M.). — Dépôt urinaire et travail.	172
— et —. Créatinine urinaire et exercice physique.	195
CARRÉ (P.). — Iodométrie.	58
— Oxyde de benzyle et de chlorométhyle.	115
CASPARIS (P.) et MAEDER (R.). — La glucofranguline.	198
CASTILLE (A.) et RUPPOL (M <sup>lle</sup> E.). — Spectres d'absorption d'alcaloïdes.	264
CATOIRE (M.). — Complexité micellaire.	320
CATTAN (R.). — [Voir FIESSINGER (N.) et —].	324
CAULAERT (V.). — [Voir BLUM (L.), GRABAR (P.) et —].	331
CAZAUX (P.). — [Voir MASRY (R.) et —].	328
CELLIER (J.). — [Voir ASTRUC (A.) et —].	178
CERCHER (V.). — [Voir LOCOUIN (R.) et —].	446
CHABANIER (H.), LEBERT (M.) et WAHL (R.). — Dosage de l'urée du sang.	191
CHADUC (M <sup>lle</sup> M.). — [Voir BERTHELOT (A.), AMOUREUX (M <sup>lle</sup> G.) et —].	174
CEALOT (C.). — Essence de bergamote.	196
CHAMSON (MARC). — Les réactions de l'acide tropique et des tropéïnes.	222
— Acide tropique.	115
— Bromhydrates des scopolamines i. et g.	398

	Pages.
CHANUTIN (A.). — Créatine et croissances.	179
CHARRAUX (C.). — [Voir BRIDEL (M.), et RABATÉ (G.)].	267
CHARETTE (Dr G.). — Homéopathie et allopathie.	124
CHAUDUN (M <sup>lle</sup> A.). — [Voir COLIN (H.) et —].	650
CHAUMERLIAC (J.). — [Voir MERKLEN (Pr.). — etc.].	330
CHEN (K. K.). — Action des éphédrines.	395
— Ephédrines synthétiques.	396
CHENARD (V.). — [Voir FERRIER (O.) et —].	121
CREVALIER (Aug.). — Nomination de professeur.	157
CHETMOL (J.). — Prix NATIVELLE.	20
— [Voir HÉRISSEY (H.) et —].	197
CHIRAY (M.) et CUNY (L.). — Dosage des sels biliaires.	523
CHOAY (A.) et CHOAY (M <sup>lle</sup> L.). — Traitement du diabète insipide.	330
CHOAY (E.). — Discours au banquet de l'Internat en pharmacie.	159
CHOAY (M <sup>lle</sup> L.). — [Voir CHOAY (A.) et —].	330
CHURCH (M. B.). — [Voir MAY (O. E.), HERRICK (H. T.), TROM (Ch.) et —].	179
CLARK (E. P.). — Gossypol I, II et III.	199
CLÉMENT (ROBERT). — [Voir LESNÉ (E.), et SIMON (S.)].	55
— [Voir LESNÉ (E.) et —].	331
CLOETTA (M.). — [Voir BRAUCHLI et —].	201
COELLO (E.). — Ergotamine et cœur.	399
COHN (E. J.), MINOT (G. R.), ALLEN (G. A.) et SALTER (W. T.). — Foie et anémie.	188
COLIN (H.) et AUGEN (A.). — Levulosanes des iris.	319
— et —. Mannane des graines d'iris.	326
— et CHAUDUN (M <sup>lle</sup> A.). — Loi d'action de la sucrose.	650
— et FRANQUET (R.). — Pectoses de feuilles.	197
— et RUPPOL (M <sup>lle</sup> E.). — Hydracides et glucides.	175
CONANT (J. B.), SCOTT (N. D.) et DOUGLASS (W. F.). — Méthémoglobine.	194
COOLIDGE (T.). — [Voir REDFIELD (A. C.) et SHOTTS (M. A.)].	182
COQUET (C. DE). — Glycérine des vins.	261
COQUOIN (R.). — Élimination de l'acétone.	56
CORDEBARD (H.). — Dosage de l'urée.	523
— [Voir SCHWANDER (M <sup>lle</sup> ) et —].	322
CORDONNIER (ERN.). — Sur un nouvel urcomètre.	616
CORI (C. F.) et CORI (G. T.). — Utilisation des sucres et insuline.	187
CORI (G. T.). — [Voir CORI (C. F.) et —].	187
CORRADO (A.). — Psicaïne.	388
COSTA (GOMES DA). — [Voir RESELLO (S.), et TOSCANO RICO (J.)].	269
COURIAND (M.) et KARANE (E.). — Action de l'acétylcholine sur l'œil.	396
COURMONT (P.) et GARDÈRE (H.). — Liquides de pleurésies tuberculeuses.	118
— MOREL (A.) et BAY (I.). — Terpènes et bacille tuberculeux.	461

	Pages.		Pages.
COURTOT (C.) et PIERRON (J.). — Chlo- rures et alcools $\alpha$ -éthyléniques . . .	518	DELAGER (G.) et GRANDCLAUDE (Ch.). — Nouveau précis de bactériologie. . .	72
COX (G. J.). — [Voir EAGLES (B. A.) et —]. . .	649	DELAVALLE (M.) et BELIN (M <sup>me</sup> J.). — Néphélométrie de l'arsenic. 190. . .	592
CRAJCIKOVIC. — [Voir VAYON (G.) et —].	257	— et BROUN (D.). — Dosage du chlore. . .	193
CRÉMIER (M <sup>lle</sup> AL.). — [Voir JAVILLIER (M.) et —]. . .	260	DELEET (PIERRE). — Sels halogénés de Mg. . .	54
— [Voir JAVILLIER, — et HINGLAIS (M <sup>me</sup> )]. . .	262	— Préparation des malades à l'opé- ration. . .	126
CRINON (C.). — Nécrologie. . .	92	— Magnésium et cancers. . .	331
CRISLER (G.). — Réflexe salivaire. . .	389	DELCOURT (A.). — Visite à la singerie du Dr VORONOFF. . .	140
CRISTOL (P.). — Déalbumination du sang. . .	650	DELÉPINE (M.). — Protection contre la guerre chimique. . .	1
— Dosage de la réserve alcaline et et de l'acide acétylacétique. . .	651	— Médicaments chimiques hydratés ou hydratables. . .	125
CRUCKSHANK (E. W. H.) et RAU (A. S.). — Réactions des artères isolées. . .	203	DELMARE (G.) et GATTI (C.). — La piedra du Paraguay. . .	118
CRUTO (A.). — [Voir SÉRONO (C.) et —]	331	DELORE (P.). — Glutathion réduit . .	176
CSEPAI (K.) et DOLESCHALL (P.). — Nou- velle action de l'éphédrine. . .	396	DELORNE (HUQUES). — La pharmacie en quenouille. . .	144
— et PINTER-HOWATS (S. von). — Do- sage des extraits hypophysaires. . .	527	DEMOUSSEY (E.). — [Voir ANDRÉ (G.) et —]. . .	174
CSOKKA (F. A.). — [Voir JONES (D. B.) et —]. . .	448	DENES-GÖRTZ (J.). — [Voir NIJZESCU (I.). POPOVICIU (G.) et —]. . .	170
CUNY (L.). [Voir CHIRAY (M.) et —].	523	DENIORS (G.). — Céruléo-molybdé- mie . . .	57
CURTIS (F. R.). — Ergotamine et éphé- drine. . .	395	— Bleus de molybdène . . .	37
CZEZOWSKA (Z.) et GÖRTZ (J.). — Ergo- tamine et sucre sanguin. . .	205	— Sulfate de molybdényle . . .	57
		— Néphélométrie de l'arsenic . . .	192
		— Dosage des phosphates urinaires. . .	260
		— Alloxantine. . .	280
		— Microdosage du P dans les bois- sons . . .	260
		— Yohimbine . . .	261
		— Phosphore dans les terres. . .	261
		— Réaction céruléo-molybdénique . .	522
		DERLATKA (P.). — [Voir GATTI-KOS- TYAL (M.) et —]. . .	171
		DERRA (E.). — [Voir SCROEN (R.) et —]	459
		DESCRIENS (R.) et MELNOTTE (P.). — Amibiase. . .	325
		DESCOMBES (M.). — [Voir TASSILLY (E.). BELOT (A.) et —]. . .	255
		DESSESQUELLE (Ed.). — Nécrologie. . .	91
		DESMAREST (M <sup>lle</sup> M.). — [Voir BRIDEL (M.) et —]. . .	319, 320, 634.
		DEUL (H. J.), SANDIFORD (J. et K.) et BOOTHREY (W. M.). — Minimum d'azote. . .	183
		DIACONO (H.). — Taches de sang hu- main. . .	57
		— Identification des taches de sang humain à l'aide du sérum de cobaye anti-mouton . . .	72
		— Séro-diagnostic de la syphilis. . .	324
		DICKER (E.). — Histamine et acétyl- choline (Action sur le rein) . . .	397
		DIETZEL (R.) et HUSS (W.). — Décom- position de la morphine . . .	452
		— et SCHLEMMER (F.). — Pouvoir dés- infectant de la chloramine. . .	327
		— et SEDLMAYER (J.). — Pommade mercurelle. . .	432
		DINICK (A.). — [Voir UNDERHILL (F. P.) et —]. . .	182
		DIOZ FERNANDEZ (J. DE). — [Voir FURNER (H.) et —]. . .	208
		DIELATIDIS (D.). — [Voir JAVILLIER (M.) et —]. . .	262
		DODEL (P.). Hémolyse par la spartéine. .	456

## D

DAHLE (C. D.). — [Voir DUTCHER (R. A.), HONEYWELL (H. E.) et —]. . .	177
DAMAS (L.). — L'hospitalisation des malades payants. . .	25
— Equilibre acide-base et fonction rénale (Revue). . .	303
DAMIENS (A.). — Nomination de pro- fesseur. . .	417
— La chimie minérale; ses tenden- ces actuelles; ses rapports avec la pharmacie (Leçon inaugurale). . .	682
— [Voir LEBEAU (P.) et —]. . .	518
DANCEWORTH (P. W.) et JÜROENS (E.). Toxicologie du plomb. . .	322, 521
DANET (R.). — Dosage de l'acide uri- que. . .	194
— Gamme-étalon pour doser les ni- trites dans les eaux. . .	591
DANOARD (P.). — Iode des algues. . .	61
DANIEL (L.). — [Voir BOUGAULT (J.) et —]. . .	114
DANZEL (L.). — Feuilles de bigaradier. .	110
— L'hélianthe, ou grand soleil, plante industrielle et médicinales. . .	578
DANIER. — Eruptions dues à la laque. .	117
DAY (P. L.). — [Voir SHERMAN (H. C.). QUINN (E. J.), — et MILLER (E. H.)].	448
DECOURT (J.). — [Voir LOEPER (M.), — et GARCIN (R.)]. . .	331
DEFOSSER (M <sup>lle</sup> ). — [Voir MORVILLEZ (F.) et —]. . .	418
DE JONG (H.) et BOURGUIGNON (G.). — Bulbocapnine et chonoxie. . .	391
DEJUST (L. H.). — Pigment et fer- ments de la peau. . .	176
DELAUT (R.) et DUBOIS (P.). — Formi- nes de la glycérine. . .	258

	Pages.
DŒUVRE (J.). — [Voir GIGNARD (V.) et —]	267
DOLESCALL (F.). — [Voir CSEPAI (K.) et —]	396
DOUGLASS (W. F.). — [Voir CORANT (J. B.), SCOTT (N. D.) et —]. . . .	194
DOURIS (R.). — Résistance des globules. . . .	59
— . Tableaux d'analyse toxicologique à suivre dans le cas d'une expertise. . . .	379, 473
— et BECK (J.). — Action des colloïdes sur les sérums. . . .	116
— et — . Différenciation des sérums syphilitiques. . . .	324
— , MONTAIN (C.). PLESSIS (M <sup>lle</sup> M.). — Oxydabilité des sérums sanguins. . . .	417
DOW (O. D.). — [Voir SUPPLEE (G. C.) et —]. . . .	178
DOWNES (A. V.). — [Voir EDDY (N. B.) et —]. . . .	460
DRAONESCO. — [Voir MARINESCO, —, etc.]. . . .	123
DRAOSTEDT (C. A.) et HUFFMAN (J. W.). — Effet de l'adrénaline. . . .	393
— et LANG (V. F.). — Stimulants respiratoires et cocaïne. . . .	336
— WIGTMAN (A. A. H.) et HUFFMAN (J. W.). — Adrenaline. . . .	393
DRESBACH (M.) et WADDELL (K. C.). — Action vomitive des digitaliques. . . .	455
— [Voir KING (M. J.), HOSMER (H. R.) et —]. . . .	458
DREYFUS (GILBERT). — [Voir LABBÉ (M.), SELIOMANN (A.) et —]. . . .	127
DREYFUS (Y.). — [Voir LUTHER (A.) et —]. . . .	518
DUBOIS (P.). — [Voir DELABY (R.) et —]. . . .	258
DUBOIS (RAPHAËL). — Nécrologie. . .	91
DEBOUX et PARCHET (L.). — Microdosage des chlorures. . . .	631
DUBREUIL (R.). — Principaux procédés de dosage des alcaloïdes totaux des quinquinas. . . .	20, 79
— ROULIER (C.). — Sur la préparation de l'émuline pure. . . .	186
— [Voir ROULIER (C.) et —]. . . .	265
DUCHON (L.). — Lyso-vaccinothérapie. . . .	525
DUCKE (A.). — Le bois de rose. . . .	326
DUFAY (EM.). — Accidents causés par les collyres au nitrate d'argent. . .	154
— et TORAUDE (L.-G.). — Etiquetage des substances vénéneuses utilisées en préparation. . . .	151
— et — . Nouveau programme de l'examen de validation de stage à Paris. . . .	97
— et — . Tableau général de classement des substances vénéneuses. . .	224
DUFF (A. M.). — [Voir FARRAR (G. E.) et —]. . . .	399
DUFILHO (E.). — Strychnine et brucine. — [Voir BARTHE (L.) et —]. . . .	261, 261
DUFOURT (C.). — Voir MORVILLEZ (F.) et —]. . . .	266
DUFOURT (P.). — [Voir VIOLETTE (P.-L.) et —]. . . .	55
DUPHAISSÉ (CH.). — [Voir MOUREAU (CH.), — et BADOCHÉ (M.). 255, 256, 444, 143	143

	Pages.
DUPRAISSE (Ch.). — [Voir MOUREU (Ch.), — et ENDERLIN (L.)] . . . . .	257, 519
—, [Voir MOUREU (Ch.), — et WILLE- MART (A.)] . . . . .	256
DUPRÉNOY (J.). — Nitriles produits par des <i>Verticillium</i> . . . . .	175
DUDOUÉ (G.). — [Voir BOURCET (P.) et —] . . . . .	60
DUROT. Nomination de professeur. . . . .	238
DUMONT (P.) et BOULLENNE (M.). — Mi- crodosage du bisanth. . . . .	464
— [Voir BOULLENNE et —] . . . . .	269
DUNÉE (A.). — [Voir LESURE (A.) et —] . . . . .	321, 651
DUQUENOIS (P.). — [Voir TERROINE (E. F.), BONNET (R.) et —] . . . . .	472
DURAND (J. F.). — Sur la quinine . . . . .	114
DUREUIL (E.). — [Voir VAN STOLK (M <sup>re</sup> D.), — et HEUDEBERT.] . . . .	258
DURANT (E. P.). — [Voir HOSKINS (R. G.), LEE (M. O.) et —] . . . . .	334
DUTCHER (R. A.), HONEYWELL (H. E.) et DABLE (C. D.). — Vitamine A dans les laits . . . . .	177
— [Voir BECHDEL (S. I.), HONEYWELL (H. E.), — et KNUITSEN (M. H.)] . . . .	648
DU VIGNEAUD, JENSEN (H.) et WINTERS- TEINER (O.). — Etudes sur l'insu- line . . . . .	527
<b>E</b>	
EAGLES (B. A.) et COX (G. J.). — Ergo- thionine dans la ratton . . . . .	649
EDDY (N. B.). — Barbituriques. . . . .	334
— et DOWNS (A. V.). — Diurétiques. . . . .	460
— et HATCHER (R. A.). — Action vo- mitive des digitaliques . . . . .	454
EHRLISMANN (O.). — Pénétration des hypnotiques . . . . .	333
—, Adrenaline et calcium. . . . .	394
—, Injections vasculaires des drogues. . . . .	655
— et ENGELHARDT (W. E.). Action des camphres. . . . .	457
— et MALOFF (G.). — Substances voi- sines de l'adrénaline . . . . .	394
EISMAYER (G.) et QUINCKE (H.). — Tonus du muscle cardiaque. . . . .	455
ELDEN (C. A.), SPERRY (W. M.), ROSCH- EIT-ROBBINS (F. S.) et WHIPPLE (G. H.). — Cuivre dans l'anémie grave . . . . .	521
— [Voir ROSCH-EIT-ROBBINS (F. S.), —, etc.] . . . . .	520
ELVERJEM (G. A.). — [Voir WADDELL (J.), —, etc.] . . . . .	190
—, [Voir WADDELL (J.), STEENBOCK (H.), — et HART (E. B.)] . . . . .	190
—, [Voir HART, STEENBOCK, WADDELL et —] . . . . .	190
EMSWILLER (G.). — Action du couple zinc-cuivre sur l'CH <sup>4</sup> . . . . .	519
ENDERLIN (L.). — [Voir MOUREU (Ch.), DUPRAISSE (Ch.) et —] . . . . .	257, 519
ENGELHARDT (W. E.). — [Voir EHRLIS- MANN (O.) et —] . . . . .	457
ENGELMANN (B.). — Fixation de l'arse- nic. . . . .	462



	Pages.		Pages.
ENSELME (J.) et ENSELME (M <sup>me</sup> ). — Formes du phosphore dans les néo- plasmes. . . . .	176	FLEURY (P.) et AMBERT (P.). — Décom- position des chlorures alcalins. . .	321
— [Voir FLORENCE (G.). — et TSEN ZOLA]. . . . .	320	— et BOVELOIU (G.). — Dosage du glu- cose en présence des protéides. . .	591
ENSELME (M <sup>me</sup> ). — [Voir ENSELME (J.). ESCAMER. Nominat. de professeur. . .	176	FLORENCE (G.), ENSELME (J.) et TSEN ZOLA. — Variations du phosphore . .	320
ETILL (H. W.) et McCOLLUM (E. V.). — Substance conservant la vitamine A. .	178	— et TSEN ZOLA. — Phosphore et sucre sanguins. . . . .	177
EURY (J.). — Dispositif applicable à l'ureomètre à mercure de A. LE- CLÈRE. . . . .	291	FLORKIN (M.). — Chronaxie. . . . .	203
EVANS (H. M.). — Vitamine A et phy- siologie sexuelle. . . . .	189	FLURY (F.). — Toxicologie de Sb. . .	272
— et BURR (G. O.). — Vitamine B et lactation. . . . .	182	FOLIN (O.). — Dosage du sucre san- guin. . . . .	194, 652
— et —. Paralyse par carence de vitamine E. . . . .	182	FONSECA (P.) et TRINCAO (C.). — Ephé- tonine. . . . .	200
— et —. Vitamine antinévritique et vitamine B de croissance. . . . .	183	FONTES (G.) et THIVOLLE (L.). — Mi- crodosage des glucides du sang. . .	192
EVANS (J. I.). — [Voir HARTMAN (F. A.). — et WALKER (H. G.)]. . . . .	395	— et —. Glucide réducteur du sang. .	259
EVANS (R. D.). — [Voir BISCHOFF (F.). MAXWELL (L. C.). — et NUZUM (F. R.)].	461	— et —. Filtration micro-analytique. .	263
EVEN (R.). — [Voir VILLARET (M.) et —].	331	— et —. Déséfection mercurielle. . .	263
		— et —. Fermentescibilité et dosage des glucides sanguins. . . . .	650
<b>F</b>		FONZES-DIACON. — Nominat. de doyen. . . . .	21
FABRE (R.). — L'irradiation des sté- rols, ses rapports avec la théra- peutique. . . . .	474	FORST (A. W.). — Détoxication de l'acide cyanhydrique. . . . .	271
— et SIMONNET (H.). — Zymostérol de la levure. . . . .	526	FOSSÉ (R.). — Acide allantique, nou- veau principe végétal. . . . .	318
— et —. Glutathion. . . . .	649	— et BOSSUYT (M <sup>lle</sup> V.). — Acide allantique de l' <i>Acer pseudoplatanus</i> . . .	262
— [Voir RANDOIN (M <sup>me</sup> L.) et —]. . .	176	— et BRUNEL (A.). — Allantoïnase, nouveau ferment. . . . .	447
FABRE-LUCK (ALF.). — Pour une poli- tique sexuelle. . . . .	167	— et de GRAEVE (P.). — Dosage de l'allantoïne. . . . .	522
FAHRENKAMP (K.) et NOCKE (H.). — Ac- tions vasculaires. . . . .	456	— et HIRULE (A.). — Acide allan- toïque du <i>Phaseolus vulgaris</i> . . . .	319
FAILLE (ROBERT). — [Voir POUCHET (G.). GUY-LAROCHE. — et CAWUS (A.)]. . .	56	FRANÇOIS (M.). — Iodure de mercure am- monium. . . . .	114
FARRAR (G. E.) et DUFF (A. M.). — Hy- perglycémie par l'ergotamine. . . .	399	— Camphre synthétique. . . . .	119
FAVRE (CH.). — [Voir JANOT (M.-M.) et —]. . . . .	529	— Action du gaz ammoniac sur les sels mercuriels. . . . .	518
FAVREL (G.). — Chloral-cyanhydrique. .	261	— Dosage du chloral. . . . .	653
FEDOROWA (A. M.). — [Voir RODIONOW (W. M.) et —]. . . . .	387	— Dosage des tanins. . . . .	654
FELDSBERG (W.) et SCHILF (E.). — Thy- roxine, excitabilité et atrénaline. . .	201	— et SROBIN (M <sup>me</sup> L.). — Dosage du borate de soude. . . . .	62
FERRARIS (M.). — Cocaïne et psilocine. .	261	— et —. Analyse des insecticides. . .	653
FERRIER (O.) et CHENARD (V.). — Mater- nisation du lait. . . . .	121	FRANÇOIS (M <sup>me</sup> M.-Th.). — <i>Examen des graines de gorli cultivé</i> . . . . .	339
FERRIER (P.). — Malades physiolo- giques. . . . .	55	— [Voir ANDRÉ (EM.) et —]. . . . .	169
FISSINGER (N.) et CATTAN (R.). — Pou- voir bactéricide du sérum. . . . .	324	— [Voir FERROT (EM.) et —]. . . . .	551
FILAUDAU (G.). — Distinction honori- fique. . . . .	20	FRANKE (F. E.). — [Voir THOMAS (J. E.) et —]. . . . .	397
FISCHER (H.). — Température et digi- tale. . . . .	454	FRANQUET (H.). — [Voir COLIN (H.) et —]. . . . .	197
FISCHER (R.). — [Voir KOFLER (L.) et —]. . . . .	332	FREUND (H.) et KOENIG (W.). — Vaso- dilatation par les iodures. . . . .	655
FLAMBERT (A. MARIO). — Réaction de TARGOWLA. . . . .	339	FRISCH (S.). — [Voir GLASER (E.) et —].	387
FLANDIN (CH.). — Réactions sérolo- giques. . . . .	324	FRÖHLICH (A.) et ZAK (E.). — Théo- phylline. . . . .	460
FLATOW (E.) et MORIMOTO (M.). — Ac- tions vaso-dilatatrices. . . . .	394	FUHRER (H.) et DIOS FERNANDEZ (J. OR.). — Oxyanthraquinone. . . . .	208
		<b>G</b>	
		GADOUN (J. H.). — Thyroxine. . . . .	206
		GADDEAU (M.). — Ferrocyanhydrates d'alcaloïdes. . . . .	58
		GEHLINGER et BÉCART (A.). — Vaccina- tion dans les cécites. . . . .	388

	Pages.		Pages.
GALLUP (W. D.). — Protéines de la graine de coton. . . . .	181	GOLSE (J.). — Constitution de la matière . . . . .	254
— Sels de ter et gossypol. . . . .	189	— Identification du mercure . . . . .	522
GARCIA (F.). — Alcaloïdes des Solanées . . . . .	398	— Oxycyanure de mercure . . . . .	522
— Mobilisation des dépôts de mercure . . . . .	460	— Dosage du cyanure et de l'oxycyanure de mercure . . . . .	522
GARCIN (R.). — [Voir Lœper (M.), DECOURT (J.) et —]. . . . .	331	GOMES DA COSTA (S. F.). — [Voir RELLO (S.), — et TOSCANO RICO (J.)]. . . . .	269
— [Voir Lœper (M.), —, LESURE (A.) et TONNET (J.)]. . . . .	260	GOMORT (P.). — [Voir ANTAL (L.) et —]. . . . .	458
GARNAL (P.). — Les hôpitaux dans le cadre des assurances sociales . . . . .	49	GORDON (S. M.). — Aldéhydes et cétones . . . . .	198
— Organisation professionnelle par les syndicats . . . . .	493	GORONOFF (T.). — Purgatifs . . . . .	208
GARNIER (M.). — Sur le dosage du manganèse dans les cendres végétales . . . . .	140	GOVAERTS (P.). — Diurèse par le novasul . . . . .	460
GARNIER (M.), SCHULMANN (J.) et MAREK (J.). — Accoutumance au nitrate d'urane . . . . .	461	GRABAR (M. P.). — Microdosage du sodium . . . . .	592
GARRY (R. C.). — Hypophyse et péristaltisme . . . . .	206	GRABAR (P.). — [Voir BLUM (L.), — et CAULAERT (V.)]. . . . .	331
GASNIER (P.). — [Voir THISSIER (P.), — et KELLY (J.)]. . . . .	525	GRABEE (C.). — Sur l'oxyquinoline . . . . .	464
GATTI (C.). — [Voir DELMARÉ (G.) et —]. . . . .	118	GRABFIELD (G. P.) et KNAPP (E.). — Effet des salicylates . . . . .	463
GATTY-KOSTYAL (MARCE). — <i>Conval-laria maialis</i> (Note préliminaire). — et DERLATKA (P.). — Valeur thérapeutique de l'extrait et de son extrait . . . . .	471	GRAEVE (P. OE). — [Voir FOSSE (R.), BRUNEL (A.) et —]. . . . .	522
GAUJOUX (E.) et STODEL (G.). — Arsénobenzènes . . . . .	268	GRAIN. — Suppurations nasales . . . . .	387
GAUMONO — [Voir SEOALLIAN et —]. . . . .	115	GRANDCLAUDE (CH.). — [Voir DELATER (G.) et —]. . . . .	72
GAUTIER (CL.). — Alimentation et protéines hépatiques . . . . .	650	GRANGE (M <sup>me</sup> R. H.). — [Voir LUMIÈRE (A.), — et MALAVALL (R.)]. . . . .	447
GAUTIER (H.). — Notice nécrologique . . . . .	148	GRAUX (D' L.). — Etripe-loups . . . . .	120
GAUTIER (LOUIS). — Nécrologie . . . . .	49	— Le Maroc économique . . . . .	70
GAUTRELET (J.). — Nécessité de tracer des ordonnances sur les graphiques, en pharmacologie . . . . .	613	— Le maréchal de BEURNONVILLE . . . . .	264
— [Voir BARGY (R.) et —]. . . . .	331	GRAY (E. W.). — [Voir BOND (W. R.) et —]. . . . .	453
GAYER (H.). — Hypnotiques . . . . .	332	GRAYZEL (D. M.) et MILLER (E. G.). — Régime, rachitisme et pH . . . . .	183
— Chanvre indien et harichich . . . . .	390	GRÉGOIRE (F.). — Etude des eaux distillées aromatiques . . . . .	465
GEHLEN (W.). — [Voir SCHUEBEL (K.) et —]. . . . .	390	GREMELS (H.). — Diurétiques . . . . .	9
GEORGE (L.). — Le tilleul des Baronies . . . . .	232	— [Voir TRENDLENBURG (P.) et —]. . . . .	528
GÉRARD (A.). — Résines artificielles . . . . .	61	GRIFFON (H.). — [Voir LEULIER (A.) et —]. . . . .	408
GERBER (CH.). — Notice nécrologique . . . . .	414	— [Voir LEULIER (A.), VELLEZ (L.) et —]. . . . .	322, 592
GERSDORFF (C. E. F.). — [Voir JONES (D. B.) et —]. . . . .	199	GRIGAUT (A.). — Du cholestérol aux acides biliaires . . . . .	321
GESSNER (O.). — Synthaline . . . . .	205	GRIGNARD (V.) et DROUVE (J.). — Citronellol et rhodinol . . . . .	267
— Strychnine, brucine, samandarine . . . . .	392	— LAPATRE (L.) et TCHOU-FAKI. — Monomagnésien de l'acétylène . . . . .	257
GILBERT-DREYFUS. — [Voir LABÉ (M.), SELIGMANN (A.) et —]. . . . .	127	— et TCHOU-FAKI. — Hydrocarbures $\alpha$ -diacétyléniques . . . . .	445, 446, 519
GILLOT (P.). — Nomination de professeur . . . . .	192	GRILLON (M <sup>lle</sup> S.). — [Voir BRIDEL (M.) et —]. . . . .	267
GIROO (C.). — [Voir BRENANS (P.) et —]. . . . .	113, 255	GRIMBERT (L.). — Appareil distributeur de lait . . . . .	116
GLASER (E.). — Oxy-méthoxycoumarine . . . . .	387	GRUBER (CH.). — Luminal sodique . . . . .	333
— et FRISCH (S.). — Condensation des amides . . . . .	387	— Morphine et urétère . . . . .	390
GODONNECHE (J.). — Toxicité de l'arsenic . . . . .	651	— Contractions de l'urètre . . . . .	527
GOERTZ (J.). — [Voir CZEZOWSKA (Z.) et —]. . . . .	205	GRUBER (C. M.). — Adrénaïne . . . . .	392
GOIFFON (R.). — Alcalose . . . . .	330	GUERRANT (N. B.). — [Voir SALMON (W. D.), — et HAYS (I. M.)]. . . . .	184, 589
		GUILLAUME (A.). — Les abeilles et l'hiver . . . . .	65
		— Les intoxications provoquées par les gesses . . . . .	226, 293
		— Erratum . . . . .	528
		— et RONDEAU DE NOYER (M.). — Recherche coprologique des téguements de graines de Légumineuses . . . . .	345
		GUILLAUME (J.). — [Voir MERKLEN (Pr.), CHAUMERLIAC (J.), — et ACHARO (M <sup>lle</sup> )]. . . . .	330

	Pages.		Pages.
GUILLAUMIN (Ch.-O.). — Oxalémie et oxalorachie . . .	191	HAYS (I. M.). — [Voir SALMON (W. D.), GUERRANT (N. B.) et —] . . .	184, 589
—, WAHL (R.) et LAURENCIN (M <sup>me</sup> M.-L.). — Dosage des albumines sériques . . .	592	HAZARD (R.). — Silicotungstate de tropine . . .	591
GUIYARD (E.-H.). — L'assemblée des femmes . . .	166	— et LÉVY (M <sup>me</sup> J.). — Action cardiovasculaire de la tropinone, etc. . .	271
GULBRANSEN (R.). — [Voir BROWNING (C. H.) et —] . . .	464	— et MERCIER (F.). — Acétylcholine . . .	396
GUNS (P.). — Héxétone et respiration . . .	459	— [Voir LÉVY (M <sup>me</sup> J.) et —] . . .	399
GÜNTHER (P.). — [Voir MÜLLER (F.), — et PEISER (M.)]. . .	272	— [Voir POLONOVSKI (M.) et —] . . .	653
GUSTUS (E. L.). — [Voir JACOBS (W. A.) et —] . . .	453, 525	HAZEMANN. — Hygiène et assistance . . .	117
GUY-LAROCHE. — Cholestérinémie . . .	519	HEALY (D. J.). — [Voir Mc HARROU (J. S.), — et HILL (E. S.)]. . .	450
— [Voir POUCHET (G.), —, etc.]. . .	56	HÉRON (L.) et VERTZMAN (G.). — Synthétaline . . .	205
GUYOT (R.). — L'armillaire du pin . . .	266	HÉTÉ (A.). — Echanges gazeux du <i>Steirigmatacystis nigra</i> . . .	173
—, Culture de l'armillaire . . .	266	HEINBECK et SCHRELL. — Réaction tuberculinique et vaccin B. C. G. . .	116
—, Propagation de l'armillaire . . .	328	HEIZABURO KONOO. — Alcaloïde du Kuh-Seng . . .	327
—, Acariens dans des cachets . . .	328	HELLER (V. G.). — Haricot Mungo . . .	179
		—, Synthèse des vitamines par les plantes . . .	184
		HELLWIG (A.). — [Voir QUAM (G. N.) et —] . . .	450
		HENRIQUES (V.) et ROCHE (M <sup>me</sup> A.). — Fer du sérum sanguin . . .	171
		— et —, Teneur en fer du muscle . . .	171
		HEPPERLE (F.). — Systématique des <i>Rhamnus</i> . . .	327
		HÉRISSEY (H.). — Prix NATIVELLE . . .	20
		—, La pharmacopée allemande . . .	118
		—, Asperuloside . . .	120, 198
		—, Utilisation du géoside par l' <i>Aspergillus</i> . . .	121, 198
		—, Nomination de professeur . . .	255
		— et BOIVIN (R.). — Glucoside sulfuré de l'alliaire . . .	53, 198
		— et —, Préparation du sinigrósido . . .	119, 198
		— et CHREYROL (J.). — Constitution de la géine (géoside) . . .	197
		HERMANN (H.). — [Voir TOURNADE (A.) et —] . . .	62
		— [Voir TOURNADE, — et SENEVET (G.)]. . .	64
		HERRMANN (K.). — Musculature utérine dans la puerpéralité . . .	399
		HERRICK (H. T.). — [Voir MAY (O. E.), —, etc.]. . .	179
		HESSE (E.). — Détoxication des nitrates . . .	203
		—, Antidotes des métaux Co, Ag, Sb et As . . .	462
		HEUDEBERT. — [Voir VAN STOLK (M <sup>me</sup> D.), DUREUIL (E.) et —] . . .	258
		HEYL (F. W.). — (Voir HART (M. C.), TOURTELOTTE (D.) et —] . . .	181
		HEYL (G.). — Alcaloïde du <i>Caragea gigantes</i> . . .	432
		HEYMANS (C.) et BOUCKAERT (J. J.). — Hyperthermie par le dinitro $\alpha$ -naphthol . . .	464
		— et RÉGNIERS (P.). — Ergotamine et ergotinine . . .	398
		HIEULLE (A.). — [Voir FOSSE (R.) et —] . . .	319
		HILL (E.). — [Voir BLATHERNICK (N. R.), SARTON (M.) et —] . . .	180
		HILL (E. S.). — [Voir Mc HARGUE (J. S.), HEALY (D. J.) et —] . . .	450
		HINES (H. M.) et JACOBS (H. R.). — Effet de la pituitrine . . .	207

## H

HAAS (J. R.) et PALMER (L. S.). — Equilibre minéral dans la ration . . .	183
HAASE (H.). — [Voir SABALITSCHKA (Th.) et —] . . .	387
HAINTZ (E.). — Ephédrine et hyperglycémie adrénalinique . . .	395
HAMBURGER (M.). — [Voir ACHARD (Ch.) et —] . . .	118
HAMET (R.). — Les principes de l'ergot . . .	123
—, Action des bases aminées de l'ergot . . .	123
—, Pseudo-pelletiérine et pneumogastrique . . .	399
—, Glucosides de la digitale . . .	452
— [Voir ROTHLIN (E.) et —] . . .	399
HANKE (M. T.). — Tyrosine des protéines . . .	521
HANZLIK (P. J.) et BUTT (E. M.). — Excitants du muscle oesophagien . . .	453
HARSEN (W. C.). — [Voir MACHT (D. J.) et —] . . .	461
HARSTE (W.). — Bourse à pasteur . . .	327
HART (E. B.), STEENBOCK (H.), WAGGELL (J.) et ELVERJEN (C. A.). — Cuivre et fer pour l'hémoglobine . . .	190
— [Voir TITUS (R. W.), SOMMER (H. H.) et —] . . .	182
— [Voir WAGGELL (J.), STEENBOCK (H.), ELVERJEN (C. A.) et —] . . .	190
HART (M. C.), TOURTELOTTE (D.) et HEYL (F. W.). — Irradiation et fixation du calcium . . .	181
HARTMAN (F. A.), EVANS (J. I.) et WALKER (H. G.). — Action de l'adrénaline . . .	395
HARVEY (E. N.). — Oxydation de la luciférine . . .	448
HASKELL (C. C.). — Dosage de la digitale . . .	454
—, Quinidine et arythmie . . .	435
HATCHER (R. A.). — [Voir EOOY (N. B.) et —] . . .	454
HAUGE (S. M.) et TROST (J. F.). — Vitamine A dans le maïs . . .	589
HAWKINS (J. A.). — [Voir VAN SLYKE (D. D.) et —] . . .	588

	Pages.
HINGLAIS (M <sup>me</sup> H.). — Dosage du phosphore. . . . .	493
— [Voir JAVILLIER (M.), CRÉMIEU (M <sup>me</sup> AL.) et —]. . . . .	262
HIRAYAMA (S.). — Hyperglycémie adrénalinique. . . . .	63
HOFFMANN (A.). — [Voir JACOBS (W. A.) et —]. . . . .	523
HOGAN (A. G.) et HUNTER (J. E.). — Pluralité de la vitamine B. . . . .	449
—, — et KEMPSTER (H. L.). — Croissance et alimentation. . . . .	189
HOLSTE (A.). — Action du gui. . . . .	458
HONEYWELL (E. M.). — [Voir BILLS (C. E.) et —]. . . . .	589
— [Voir BILLS (C. E.), — et MAC NAIR (W. A.)]. . . . .	482
HONEYWELL (H. E.). — [Voir BECHDEL (S. I.), —, DUTCHER (R. A.) et KNUTSEN (M. H.)]. . . . .	648
— [Voir DUTCHER (R. A.), — et DABHE (C. D.)]. . . . .	177
HORNUNG (St.). — Synthaline. . . . .	205
HOSKINS (R. G.), LEE (M. O.) et DURANT (E. P.). — Action de l'amylal. . . . .	334
HOSMER (H. R.). — [Voir KING (M. J.), — et DIESBACH (M.)]. . . . .	458
HOUBEN. — Réaction de. . . . .	53
HOUSSAY (B. A.), LEE (M. O.) et MOLINELLI (E. A.). — Neurine, éphédrine et sécrétion d'adrénaline. . . . .	64
HOWARD (C. H.). — [Voir RUSSELL (W. C.), MASSENGALE (O. N.) et —]. . . . .	590
HOWARD (F. H.). — [Voir KING (J. F.) et —]. . . . .	194
HUAN. — Tétrahydramide succinique. . . . .	517
HUBBELL (R. B.) et MENDEL (L. B.). — Zinc et nutrition normale. . . . .	179
HUDSON (C. S.). — [Voir LA FARGE (F. B.) et —]. . . . .	451
HUBER (R.). — Huiles pyrogénées. . . . .	522
HUFFMAN (J. W.). — [Voir DRAGSTEDT (C. A.), WIGHTMAN (A. H.) et —]. . . . .	393
— [Voir DRAGSTEDT (C. A.) et —]. . . . .	393
HUNT (C. H.) et KRAUSS (W. E.). — Vitamines du lait. . . . .	588
HUNTER (J. E.). — [Voir HOGAN (A. G.) et —]. . . . .	449
— [Voir HOGAN (A. G.), — et KEMPSTER (H. L.)]. . . . .	189
HURYNOWICZ (J.). — Nicotine et corde du tympan. . . . .	201
HUSS (W.). — [Voir DIETZEL (R.) et —]. . . . .	452
HUSTON (R. C.), LIGHTBODY (H. D.) et BALL (C. D.). — Vitamine A des huiles. . . . .	520
IBUKI (T.). — Excrétion iodée. . . . .	270
IMBERT H. — Notice nécrologique. . . . .	104
INERSON (C. D.). — Hydrolyse du saccharose. . . . .	174
IRISH (O. J.). — [Voir ROE (J. H.), — et BOYD (J. I.)]. . . . .	180
ISNARD (E.). — Altération des solutions de bisulfite. . . . .	418

	Pages.
ISSEKUTZ (B. von) et LEINZINGER (M. von). — Dosage de l'ergot. . . . .	204

## J

JACKSON (R. W.), SOMMER (B. E.) et ROSE (W. C.). — Valeur nutritive de la gélatine. . . . .	590
JACOBS (H. R.). — [Voir HINES (H. M.) et —]. . . . .	207
JACOBS (W. A.) et GUSTUS (E. L.). — Glucosides de la digitale. . . . .	453, 525
— et HOFFMANN (A.). — Périplodymarine. . . . .	525
— et — Hispidus-strophanthine. . . . .	525
JANOT (M.-M.) et FAYRE (Ch.). — Dosage des préparations de ciguë par le réactif iodo-bismuthique. . . . .	529
— [Voir MALMANGRE (M <sup>me</sup> A.) et —]. . . . .	273
JAVAL (Ad.). — La confession d'un agriculteur. . . . .	142
JAVILLIER (M.) et ALLAIRE (H.). — Rapports phosphorés. . . . .	173
—, — et ROUSSEAU (M <sup>me</sup> S.). — Phosphore nucléinique. . . . .	173, 260
— et CRÉMIEU (M <sup>me</sup> AL.). — Phosphore nucléique. . . . .	260
—, CRÉMIEU (M <sup>me</sup> AL.) et HINGLAIS (M <sup>me</sup> ). — Phosphore chez les vertébrés. . . . .	262
— et DJELATIDIS (D.). — Microdosage du phosphore. . . . .	262
JENSEN (H.). — [Voir DU VIGNEAUD, — et WINTERSTEINER (O.)]. . . . .	527
JERNSTAD (A.). — [Voir VOLMAR (Y.) et —]. . . . .	60, 654
JOS (A.) et ROUVILLOIS (J.). — Tungstène-carbonyl. . . . .	257
JOEL (E.). — Morphinsme aigu. . . . .	390
JOHNSON (J. M.) et VOGELIN (C.). — Glutathion pur. . . . .	180
JOLLES (A.). — Recherche de l'indican. . . . .	322
JONES (D. B.) et CSOKKA (F. A.). — Glutélins du maïs. . . . .	448
— et GERSDORFF (C. E. F.). — Protéines du <i>Sesamum indicum</i> . . . . .	199
— et MOELLER (O.). — Acides aspartique et glutamique des protéines. . . . .	520
— [Voir NELSON (E. M.) et —]. . . . .	648
JONES (J. H.). — Ophtalmie des rats. . . . .	177
JONESCO-MATHU (AL.). — Ferricyanure pour doser les sucres. . . . .	262
— et BORDEIANO. — Mercurimétrie. . . . .	59
— et VARGOVICI (H.). — Dosage des alcaloïdes par mercurimétrie. . . . .	322
— et M <sup>lle</sup> VITNER (M.). — Dosage du phosphore dans le sang. . . . .	652
JONESCO MIHAILESTI [Voir CANTACUZÈNE (J.) et —]. . . . .	117
JONO (H. de.). — [Voir BOURGIGNON (G.) et —]. . . . .	394
JOURNAUD. — [Voir LESPIEAU et —]. . . . .	518
JUILLET (A.). — Le professeur HENRI IMBERT (1864-1928). . . . .	104
JÜRGENS (E.). — Voir DANKWORTH (P. W.) et —. . . . .	322, 521
JUSTIN-BESANÇON (L.). — [Voir VILLARET (M.) et —]. . . . .	12

	Pages.		Pages.
<b>K</b>			
KAGAYA (Y.). — Sabine. . . . .	208	KOHLROFF (H.). — Coramine. . . . .	457
KANAKI (E.). — [Voir COURLAND (M.) et —]. . . . .	396	KOHN-ABREST (E.). — Au sujet des tableaux d'analyse toxicologique. . . . .	473
— [Voir LEMATTE (L.), BOINOT (G.) et —]. . . . .	60	KONDO (HEIZABURO). — Alcaloïde du Kuh-Seng. . . . .	327
KARLEBERG (L.) et BAHWASSER (N.). — Absorption de l'acide borique. . . . .	451	KONOWALOWA (R. A.) et MAGIDSON (O. J.). — <i>Hyoscymus reticulatus</i> . . . . .	328
KARN (B. S.). — [Voir ROE (J. H.) et —]. . . . .	652	KOPACZEWSKI (W.). — [Voir ARCISZEWSKI (W.), — et ROSNOWSKI (M.)]. . . . .	122
KARN (Ch.). — Pigments biliaires. . . . .	195	KOPP (G.). — [Voir THÉROINE (E. F.), BONNET (R.), — et VÉCHOT (J.)]. . . . .	172
KALMIN* (V.). — Thyroxine et innervation. . . . .	262	KOPFANYI (Th.). — Pilocarpine et pupille. . . . .	397
—, Thyroxine et cœur. . . . .	203	KRAMER (B.). — Voir SHEAR (M. J.) et —. . . . .	451
KANT (F.) et KRAPP (E.). — Hachich. . . . .	391	— [Voir SHELLING (D. H.), — et ORENT (E. R.)]. . . . .	188
KARASIEWICZ (S.). — Acidité du suc de maïs. . . . .	174, 320	KRAPP (E.). — [Voir KANT (F.) et —]. . . . .	391
KAUFFMANN-COSLA (O.). — Action des ions sur les sucres. . . . .	319	KNAUSS (W. E.). — [Voir HUNT (C. H.) et —]. . . . .	588
—, ZÖRKENDÖRFER (R. et W.). — Eaux minérales et sucres. . . . .	170	KRAYER (O.). — Préparations thyroïdiennes. . . . .	270
KAUFMANN (M.). — Action des extraits d'hypophyse. . . . .	206	KREINDLER (A.). — [Voir MARINESCO (G.), SAGER (O.) et —]. . . . .	56
KESER (E.). — Isomères optiques. . . . .	528	KREITMAIR (H.). — Ephédrine. . . . .	63
KELEMEN (J. von). — [Voir LEINZINGER (M. von) et —]. . . . .	203	KURODA (T.). — Excrétion de l'arsenic. . . . .	268
KELLER (O.) et SCHÖBEL (W.). — Chimie des hétérodores. . . . .	452	KÜRZEL (L.). — Travail de l'intérus. . . . .	204
KEMPSTER (H. L.). — [Voir HOGAN (A. G.), HUNTER (J. E.) et —]. . . . .	189	KUSNETZOW (A. I.). — Nicotique et surrénales. . . . .	201
KENNEDY (C.) et PALMER (L. S.). — Lévures dans la ration du rat. . . . .	184	—, Action des poisons sur les surrénales. . . . .	394
— et —, Coprophagie. . . . .	185	KUSNETZOW (A. L.). — [Voir ANITSCHKOW (S. V.) et —]. . . . .	397
—, [Voir PALMER (L. S.) et —]. . . . .	180		
KENTON (M. B.). — [Voir LIGHTBODY (H. D.) et —]. . . . .	590	<b>L</b>	
KHOURI (J.). — Dosage de l'acide oxalique. . . . .	54, 194	LA BARRE (J.). — Syncope éphédrino-chloroformique. . . . .	200
—, Recherches sur ce dosage. . . . .	194	—, [Voir ZUNZ (E.) et —]. . . . .	218
—, Urines dans la dengue. . . . .	523	LABRÉ (M.). — Diabète et insuline. . . . .	329
KILLIAN (J. A.). — [Voir MYERS (V. C.) et —]. . . . .	449	—, SELIGMANN (A.) et GILBERT-DREYFUS. — Diabète avec tuberculose. . . . .	127
KINDLER (K.). — Rôle des halogènes. . . . .	328	LABES (R.). — Action de l'arsenic. . . . .	268
KING (E. J.). — Dosage de la silice. . . . .	589	LA FORGE (F. B.) et HUDSON (C. S.). — Vémétol et sédoheptitol. . . . .	451
KING (J. F.) et HOWARD (F. H.). — Dosage du fer dans le sang. . . . .	194	LALLEMAND (M <sup>me</sup> S.). — <i>Non-toxicité de CO pour des cellules indifférenciées</i> . . . . .	65
KING (M. J.), HOSMER (H. R.) et DRESBACH (M.). — Action de l'x-lobéline. . . . .	458	LAMBERT (A.). — [Voir YERSIN (A.) et —]. . . . .	428
KLARENBECK (A.). [Voir LEVADITI (C.) et —]. . . . .	323	LANO (V. F.). — [Voir DRASTEDT (C. A.) et —]. . . . .	336
KLIATCHIKINA (B.). — [Voir STUBER (E.) et —]. . . . .	322	LANGBECKER (H.). — Action de l'ergot. . . . .	204
KNAFFL-LENZ (E.). — Unification des dosages biologiques. . . . .	656	LANGBECKER (N.). — Réaction de l'adrénaline et de la novocaïne. . . . .	335
KNAPP (E.). — [Voir GRABFIELD (G. P.) et —]. . . . .	463	LANGRAND (A.). — Nécrologie. . . . .	188
KNAUS (H.). — Uterus et grossesse. . . . .	203	LAPA (V.). — Micro dosage de sucre. . . . .	192
KNITHAKIS (E.). — [Voir MALIGNEN (F.) et —]. . . . .	128	LAPAYRE (L.). — [Voir GRIGNARD (V.), — et TCHÉOU FAKI]. . . . .	257
KNUTSEN (M. H.). — [Voir BECHDEL (S. I.), HONEYWELL (H. E.), DUTCHER (R. A.) et —]. . . . .	648	LAQUERRIÈRE — Ondes galvaniques. . . . .	125
KO (L.). — [Voir SHRINER (R. L.) et —]. . . . .	588	LANAUSSE (E.). — Préparations de moultard. . . . .	61
KOCHMANN (M.). — Préparations ovarienne. . . . .	528	—, Confitures. . . . .	120
— et BOEHMINGHAUS (H.). — Anesthésiques locaux. . . . .	335	LASCH (F.). — Sympathol. . . . .	200
KOERNIG (W.). — [Voir FREUND (H.) et —]. . . . .	655	LAUBENDER (W.). — Action de la caféine. . . . .	336
KOPFER (L.). — Racine de <i>Primula</i> . . . . .	328	LAUDAT (M.). — Formule azotée du sérum sanguin. . . . .	191
— et FISCHER (R.). — Narcose par saponine et SO <sup>4</sup> Mg. . . . .	332	—, Dosage du sodium. . . . .	264

	Pages.		Pages.
LAUNOY (L.). — Epreuves biologiques.	527	LESNÉ (E.) et CLÉMENT (ROBERT). —	
— et NICOLLE (P.). — Ephédrine et		Contrôle et étalonnage des prépa-	
adrénaline lévozyres . . . . .	395	ratifs de vitamines. . . . .	331
— et —. — Adrenaline et éphédrine. .	395	—, — et SIMON (S.). — Contrôle bio-	
LAURENCIN (M <sup>lle</sup> M.-L.). — [Voir GUL-		logique des vitamines. . . . .	55
LAUMIN (Ch.-O.), WAHL (R.) et —. .	592	LESPIEAU. — Composés diacétylénique.	445
LAUWART (A.). — [Voir STAINIER (C.)		— et JOURNAUD. — Heptadiène 1-6 et	
et —]. . . . .	197	nonadiène 1-8. . . . .	518
LATAOUCX (G.). — Nécrologie. . . . .	37	LESTRA (H.). — Séparation des chlo-	
LAVIALLE (P.). — Protection de la di-		rure, bromure et iodure d'argent. .	209
gitale. . . . .	122	LESTRANGE (M <sup>me</sup> Y. DE) et LÉVY (M <sup>lle</sup> J.).	
— Le facteur antiscorbutique. Ses		— Etude pharmacodynamique de	
rapports avec la dessiccation . . .	129	quelques phénylcholines et de leurs	
— Facteur C dans le lait de vache. .	170	homologues. . . . .	353
LEAVENWORTH (C. S.). — [Voir VICK-		LEURE (A.) et DUNEZ (A.). — Dosage	
RY (H. B.) et —]. . . . .	183, 186,	du soufre du sang. . . . .	321,
LEBEAU (P.). — Le professeur HENRI	451	— [Voir LORPER (M.), GARCIN (R.), —	651
GAUTIER (1862-1928). . . . .	148	— et TONNET (J.).] . . . .	260
— et DAMIENS (A.). — Fluorure d'oxy-		LETULLE (M.) et VINAY (L.). — Cancer	
gène. . . . .	518	et engrais chimiques. . . . .	330
LEBERT (M.). — [Voir CHABANIER (H.).		LEULIER (A.) et DREYFUS (Y.). — Bro-	
— et WAHL (R.).] . . . .	191	muration de l'acide aminophénylar-	
LEBOUCQ (J.). — [Voir BOUOULT (J.)		sinique. . . . .	518
et —]. . . . .	518	— et GRIFFON (H.). — Essai de dosage	
LEBRUN. — Farine de moutarde. . . .	61	colorimétrique des strophanthines.	408
LECLERC (H.). — La feuille d'artichaut.	328	—, VELLUX (L.) et GRIFFON (H.). — Mi-	
LECOQ (R.). — Vitamines des levures.	53	crodosage du potassium. . . . .	322
— Le lait, aliment biologiquement		—, —, et —. Microdosage de l'acide	
équilibré. . . . .	342	oxalique. . . . .	592
— Les progrès récents de nos con-		— [Voir MOURIQUAND (G.) et —]. . . .	55
naissances sur l'alimentation et la		— [Voir MOURIQUAND (G.), — et BERN-	
nutrition (Revue) . . . . .	657	HEIM-SCHOEN]. . . . .	123
— [Voir RANDOIN (M <sup>me</sup> L.) et —]. . . .	171	LEVADITI (C.). — Or dans la syphilis.	124
LEE (M. O.). [Voir HOSKINS (R. G.), —		— et KLARENBECK (A.). — Trypanoso-	
et DUBRANT (E. P.).] . . . .	334	miases et moranyl. . . . .	323
LEGNORE (J.). — Vaccination et var-		— LÉPINE (P.) et SCHOEN (M <sup>lle</sup> R.). —	
iolisation. . . . .	116	Propriétés du vauadium . . . . .	323
LÉGER (E.). — Titrage de l'extrait d'ipéca	120	LEVAILLANT (R.). — Ethers sulfu-	
— Falsifications ou substitutions de		riques . . . . .	256,
médicaments. . . . .	654	— Sulfate d'isopropyle et sulfate	
LE GRAND (A.) et SANTENOISE (D.). —		dipropylique. . . . .	445
Urotropine et excitabilité vagale. .	203	LEVENE (P. A.). — Concentration de	
LE GUYON (R.-F.). — Dosage de l'acide		la vitamine B. . . . .	520
ortho-phosphorique. . . . .	195	— et STEIGER (R. E.). — Réactions	
— et AURIOL (R. F.). — Centrifugo-		des acides aminés. . . . .	451
volumétrie. . . . .	59	LEVINE (H.) et SMITH (A. H.). — Cé-	
LEHMANN (F.). — Composés aroma-		toses chez le rat. . . . .	177
tiques fluorés. . . . .	463	LÉVY (M <sup>lle</sup> J.). — Principaux consti-	
LEIBOFF (S. L.). — Colorimétrie des		tituants actifs et titrage biologique	
phosphates du sang. . . . .	521	de la digitale (Revue). . . . .	28
— Colorimétrie du P lipodidique . .	590	— Accoutumance des poissons aux	
LEINZINGER (M. VON) et KELEVEN (J.		hypnotiques. . . . .	332
VON). — Pharmacologie de l'ergot.	205	— et HAZARD (R.). — Semi-carbazone	
— [Voir ISSEKUTZ (B. VON) et —]. . .	204	de la pseudo-pelletiérine. . . . .	399
LEMATTE (L.). BOINOT (G.) et KAHANE		— et PICHOT (JEAN). — Dosage biolo-	
(E.). — Opothérapie. . . . .	60	gique de la digitale appliqué au	
LE MEE (H.-A.). — Utilisation des		chien. . . . .	593,
tourbières et des prés tourbeux au		— et SPIRAS (J.). — Transposition	668
moyen de cultures spéciales. . . . .	86	moléculaire. . . . .	255
LEMOINE (M.). — Fermentation oxy-		— [Voir HAZARD (R.) et —]. . . . .	271
butyrique. . . . .	171	— [Voir LESTRANGE (M <sup>me</sup> Y. DE) et —].	353
LENDE (L.). — Potentialisation. . . .	332	LÉVY (Max). — Dosage du chlore dans	
LE NOIR (P.) et MATHIEU DE FOSSEY (A.).		le sang. . . . .	651
— Tolérance au CO <sup>2</sup> NaH. . . . .	125	LEWIN (J.). — [Voir BAUDOUIN (A.) et	
LÉPINE (P.). — [Voir LEVADITI (C.), —		—]. . . . .	192
et SCHOEN (M <sup>lle</sup> R.).] . . . .	323	LEWIN (L.). — <i>Banisteria Caeppi</i> . . .	391
LEROY (M <sup>lle</sup> B.). — [Voir BOUOULT (J.).		LIGHTBOOY (H. D.) et KENYON (M. B.).	
et —]. . . . .	517	Régime pauvre en tyrosine. . . . .	590
LESOURER et MANJEAN (M <sup>lle</sup> ). — Dosage		— [Voir HUSTON (R. C.), — et BALL	
du gaz carbonique. . . . .	263	(C. D.).] . . . . .	520
— et TUROBINSKI. Dosage du carbone.	264		

	Pages.		Pages.
LIGNIÈRES (J.). — Prémunition de la tuberculose. . . . .	417	MACHADO (A.). — Néo-salvarsan et hexaméthylène-tétramine. . . . .	270
— Propriétés pathogènes du vaccin B C G. . . . .	417	MACHEBOEUF (M.). — Phosphore du sang. . . . .	491
— Réactions tuberculiniques. . . . .	417	— Microdosage de l'acide phosphorique combiné. . . . .	193
— Vaccin pathogène pour l'homme. . . . .	417	— Les phytotoxines (Revue). . . . .	237
LINDOW (C. W.) et PETERSON (W. H.). — Manganèse dans les aliments. . . . .	498	— Phosphoaminolipides et stérides du sang. . . . .	446
LINOSTRÖM (T. H.). — [Voir SANOQVIST (H.) et —]. . . . .	387	— et ZWILLING (Mlle G.). — Destruction des substances organiques. . . . .	193
LINO (S. M.). — Cholestérol du sang. . . . .	194	MACRY (D. J.) et HARDEN (W. C.). — Toxicologie du mercurochrome. . . . .	461
LIPSCHITZ (W.) et WEINGARTEN (R.). — Renforcement des anesthésiques locaux. . . . .	336	NACKAY (M. E.). — Histamine et saline. . . . .	206
LIVINGSTON (A. E.). — Vaso-constricteurs. . . . .	393	MACLAGAN. Epreuve de —. . . . .	653
LOBSTEIN (E.). — Nomination de professeur. . . . .	21	MAEOER (R.). — [Voir CASPARIS (P.) et —]. . . . .	198
LOCQUIN (R.) et CERCHEZ (V.). — Aminomalonate d'éthyle. . . . .	414	MAGIDSON (O. J.). — [Voir KONOWALOWA (R. A.) et —]. . . . .	328
— et —. Acide hydantoïne-3-acétique. . . . .	446	MAIGNON (F.) et KNITHAKIS (E.). — Acidose du jeûne chez le chien. . . . .	128
LOEPFER (M.), DECOURT (J.) et GARCIN (R.). — Déchets soufrés de l'hémolyse. . . . .	334	MALAVAL (R.). — [Voir LUMIÈRE (A.), GRANGE (M <sup>me</sup> R. H.) et —]. . . . .	447
— GARCIN (R.), LESURE (A.) et TONNET (J.). — Déchets soufrés de l'hémolyse. . . . .	260	MALESPINE (M.). — [Voir LUMIÈRE (A.) et —]. . . . .	324
LOEVENHART (A. S.). — [Voir STRATMAN-THOMAS (W. K.) et —]. . . . .	461	MALNANCHE (M <sup>me</sup> A.) et JANOT (M.-M.). — <i>Essais physiologiques de l'aconit</i> . . . . .	273
— [Voir —, et WAKERLIN (G. E.)]. . . . .	462	MALMEJAC (J.). — [Voir TOURNAGE (A.) et —]. . . . .	331
LOISELEUR (J.). — Hydrolyse des glucides par les membranes. . . . .	473	MALNY (M.). — Solution d'adrénaline. . . . .	149
LOP. — Brûlures graves. . . . .	388	MALOFF (G. A.). — Dérivés chlorés. . . . .	333
LUSLIN (A.). — Synthasiole. . . . .	205	— [Voir EHRLMANN (O.) et —]. . . . .	394
LUCAS (G. H. W.). — Anesthésiques. . . . .	333	MANICATIOE. — [Voir MARINESCO, DRAGANESCO, — et ROSIANO]. . . . .	123
LUCK (J. M.). — Acides aminés. . . . .	487	MANJEAN (M <sup>me</sup> ). — [Voir LESCOEUR et —]. . . . .	263
LUMIÈRE (A.), GRANGE (M <sup>me</sup> R. H.) et MALAVAL (R.). — Le pH du sang. . . . .	447	MANNICH (C.) et SCHMITT (F.). — Alcool aminés. . . . .	386
— et MALESPINE (M.). — Protection contre les chocs. . . . .	324	— Isosafrolbromhydrique. . . . .	386
LUTEMBACRER (R.), MERCIER (L.-J.) et MERCIER (F.). — Glucosides de l' <i>Adonis vernalis</i> . . . . .	325	MARCHOUX. Rapport sur les services d'hygiène. . . . .	417
— [Voir VAQUEZ (H.) et —]. . . . .	123	MARCOU (J.) et PETRESCO (M.). Ephédrine et sang. . . . .	64
LUTZ (L.). — Ferments des Hyméno-mycètes. . . . .	326, 526	— et SAVULESCO (A.). — Amphotropisme de l'éphédrine. . . . .	64
— Nomination de professeur. . . . .	255	— [Voir SIMICI, — et POPESCO]. . . . .	329
<b>M</b>		MARCUS (J. K.). — Vitamine de l'huile de foie de morue. . . . .	589
MC COLLUM (E. V.), RASK (O. S.) et BECKER (J. E.). — Rôle de l'aluminium. . . . .	489	MAREK (J.). — Voir GARNIER (M.), SCHULMANN (J.) et —. . . . .	461
— [Voir ESTILL (H. W.) et —]. . . . .	478	MARINESCO (G.), SAGER (O.) et KREINILLER (A.). — Mécanisme du sommeil. . . . .	56
— [Voir ROSE (M. S.) et —]. . . . .	449	—, DRAGANESCO, MANICATIOE et ROSIANO. — Traitement de la poliomyélite aiguë. . . . .	123
— [Voir ADAMS (G.) et —]. . . . .	449	MARIO FLAMBERTI (A.). — Réaction de TAROOWLA. . . . .	330
— [Voir TANGE (U.) et —]. . . . .	483	MARKS (H. P.). — [Voir BODO (R.) et —]. . . . .	205
MC HARGUR (J. S.), HEALY (D. J.) et HILL (E. S.). — Cuivre et hémoglobine. . . . .	450	MARRASSÉ (L.). — Aliments pour le haricot. . . . .	526
MC IVERNEY (T. J.). — [Voir SHARP (P. F.) et —]. . . . .	178	MARSHALL (W.). — Vision colorée après santonine. . . . .	463
MC LEAN (A. J.). — Titrage de la pituitrine. . . . .	527	MARTENS (R.). — Produits de digestion des protéines. . . . .	492
MAC NAIR (W. A.). — [Voir BILLS (C. E.), HONEYWELL (E. M.) et —]. . . . .	482	MARTIAL (R.). — Procédure et lois sanitaires. . . . .	417
MACCONE (G.). — Incompatibilité des alcaloïdes dans des solutions injectables. . . . .	267	MARTIN (F.). — Insolubilité de l'adrénaline dans les huiles. . . . .	118

	Pages.		Pages.
MASCHERPA (P.). — Nickel et cobalt .	206	MILLER (E. H.). — [Voir SHERMAN (H. C.), QUINN (E. J.), DAY (P. L.) et —].	448
MASCRÉ (M.). — Sur le dosage des alcaloïdes totaux du quinquina . . .	351	MILLER (G. H.). — [Voir PLANT (O. H.) et —].	389
—, Sur les ferments oxydants de la gomme arabique . . .	463	MILLER (R. C.). — [Voir BOYNTON (L. C.) et —].	480
MASSENGAL (O. N.). — [Voir RUSSELL (W. C.), — et HOWARD (C. H.)].	590	MILLET (H.). — pH des tissus . . .	448
MASST (R.). — Goudron de pin . . .	266	MINOT (G. R.). — [Voir COHN (E. J.), —, etc.].	188
— et CAZAUX (P.). — Régime des eaux de Barèges . . .	328	MINOVICI (St.). — Cholestérol . . .	176
MATHIEU DE FOSSEY (A.). — [Voir LE NOIR (P.) et —].	425	MIRSKY (A. E.) et ANSON (M. L.). — Emploi de l'électrode de verre . . .	652
MATRIS (C.). — Spirochètes . . .	323	MITCHELL (H. S.) et VAUGHN (M.). — Fer et anémie de nutrition . . .	177
MAURER (K.). — [Voir PRYBILL (A.) et —].	328	MLADCEVANSKY (C. C.). — Cotarnine . . .	437
MAURIN (E.). — Nomination de professeur . . .	21	—, Action du sinigraside . . .	437
—, Le professeur CH. GERBER (1863-1928) . . .	414	MOELLER (O.). — [Voir JONES (D. B.) et —].	520
MAYRODIN (A.). — Ethylcyanacétate d'éthyle . . .	518	MOKRAGNATZ (M.). — Esérine . . .	322
MAXIM (M <sup>me</sup> M.) et VASILIU (C.). — Choline dans le sang . . .	650	MOLINELLI (E. A.). — [Voir HOUSSAY (B. A.) et —].	64
MAXWELL (L. C.). — [Voir BISCOFF (F.), —, etc.].	461	MONDAIN (C.). — [Voir DOURIS (R.), — et PLESSIS (M <sup>lle</sup> M.)].	447
MAY (O. E.), HERRICK (H. T.), THOM (Ch.) et CHURCH (M. B.). — Acide gluconique produit par un <i>Penicillium</i> . . .	479	MONONORE (K.). — Tétrahydronaphtylamine . . .	200
MAY (R. M.). — Soufre et phosphore du cerveau . . .	475	MONTAGNE (M <sup>lle</sup> M.). — Organo-magnésiens et dialcylamides . . .	256
MAZOUZ (H.-L.). — Nicotine et excitabilité . . .	398	MONTELL. — Sur l'invention du papier photographique . . .	88
MELANDINI (C.) et STYLIANOPOULOS. — Laboratoire de bactériologie d'Athènes . . .	448	MOREL (ALBERT) et VILLUZ (L.). — Synthèse des glycérides . . .	349
MELNOTTE (P.). — [Voir DESCHIENS (R.) et —].	325	— [Voir COURMONT (P.), — et BAY (I.)].	464
MELVILLE (K. I.) et STEBLE (R. L.). — Diurèse mercurielle . . .	460	MORGULIS (S.) et BEZER (M.). — Chaleur et catalase . . .	188
MENDEL (L. B.) et CANNON (H. C.). — Croissance et alimentation . . .	181	MORIMOTO (M.). — Histamine . . .	461
— [Voir ANDERSON (W. E.) et —].	186	— [Voir FLATOW (E.) et —].	394
— [Voir HUBBEL (R. B.) et —].	179	MORRISON (D. B.). — [Voir MYERS (V. C.) et —].	450
MENDEZ (R.). — Antagonisme de l'adrénaline . . .	393	— [Voir MYERS (V. C.), MULL (J. W.) et —].	449
MERCIER (F.). — [Voir HAZARD (R.) et —].	396	MORVILLEZ (F.). — Microsublimation . . .	266
— [Voir MERCIER (L.-J.) et —].	325	— et DEPOSSEZ (M <sup>lle</sup> ). — Essai de l'eau de laurier-cerise . . .	118
— [Voir LUTEMBACHER, MERCIER (L.-J.) et —].	325	— et DUFOURT (C.). — Microsublimation . . .	266
MERCIER (L.-J.) et MERCIER (F.). — <i>Adonis vernalis</i> . . .	325	MOUREU (Ch.). — Évolution de la chimie . . .	653
— [Voir LUTEMBACHER, — et MERCIER (F.)].	325	—, Nécrologie . . .	133
MENKLEN (Pr.), CHAUMERLIAC (J.), GUILLAUME (J.) et ACHARD (M <sup>lle</sup> ). — Serrum sanguin et néphrites . . .	330	—, Notice nécrologique . . .	619
MESTREZAT (W.). — Dosage de l'urée . . .	191	—, DUPRAISSE (Ch.) et BADOCHÉ (M.). — Propriétés catalytiques du phosphore . . .	235, 256
MÉTADIER (J.). — Emploi du titane . . .	329	—, — et —, Propriétés catalytiques de l'As . . .	444
METALNIKOV (S.). — Immunité . . .	324	—, — et —, Propriétés catalytiques de Sb, Bi et Va . . .	445
MEYER (J.). — [Voir SARTORY (A.), SARTORY (R.) et —].	59, 118, 124	—, — et ENDERLIN (L.). — Constitution du rubrène . . .	257
MEYER-NOBEL (K.). — Br Na et convulsions . . .	392	—, — et —, Nouvel oxyde de rubrène . . .	519
MICHELIS (L.). — La liane yagé . . .	496	—, — et WILLEWART (A.). — Diméthylrubrène et dibenzorubrène . . .	256
MILHAUD. — [Voir PÉRY et —].	48	MOUREU (H.). — Tautomérie des dicétones $\alpha$ . . .	446
MILNEIRO (E.). — Strontium et véraltrine . . .	207	MOURIER (L.). — Puericulture . . .	116
MILLER (E. G.). — [Voir GRAYZEL (D. M.) et —].	483	MOURIQUAND (G.) et LEULIER (A.). — Adrenaline des surrenales . . .	55
		—, — et BERNHEIM-SCHÖN. — Les fixateurs du calcium . . .	123
		MOUSSERON (M.). — [Voir CANALS (E.) et —].	470, 319



	Pages.
MOUZON (J.). — La plasmoquine. . .	422
— Ergostérine irradiée. . .	328
MULL (J. W.). — [Voir MYERS (V. C.). et —]. . .	450
— [Voir MYERS (V. C.). — et MORRISON (D. B.)]. . .	449
MÜLLER (F.), GÜNTHER (P.) et PEISER (M.). — Action du phénol camphré. . .	272
MÜLLER (H.) et REINWEIN (H.). — Galé-gine. . .	263
MYERS (V. C.) et KILLIAN (J. A.). — Solubilité des composés d'Al. . .	449
— et MORRISON (D. B.). — Sels d'Al chez les animaux. . .	450
— et MULL (J. W.). — Teneur en Al des tissus. . .	450
— et MORRISON (D. B.). — Dosage de l'Al dans les tissus. . .	449

## N

NAVATIL (E.). — Apomorphine. . .	391
NEKRASOVA (V. A.). — Saponifica-tion d'éther menthylique. . .	387
NELSON (E. M.) et JONES (D. B.). — Do-sage de la vitamine A. . .	618
NÉPOTY (Roger). — Nécrologie. . .	210
NETTER (A.). — Sérothérapie dans la paralysie infantile. . .	124
NEWTON (E. B.). — [Voir BENEDICT (S. R.) et —]. . .	652
NICLOUX (M.). — Oxydation du glu-cose avec formation de CO. . .	114
— Dosage de CO <sup>2</sup> et des carbonates. Applications. . .	193
— Microdosage du carbone. . .	193
NICOLLE (P.). — [Voir LAUNOY (L.) et —]. . .	395
NIFONTOW (A. P.). — [Voir PRÉOBAS-CHENSKY (A.). — et SKRYPNIK (A. I.)]. . .	399
NITZBERG (G.). — [Voir BERTRAND (G.) et —]. . .	113
NITZESCU (I. I.). — Ephédrine et gly-cémie. . .	63
—, POPOVICIU (G.) et DENES-GÖRTZ (J.). — Cholestérol irradié. . .	170
NOCKE (H.). — [Voir FARHINKAMP (K.) et —]. . .	456
NOSKOWA (O. J.) et TERESCHINA (V. A.). — Cacodylate de fer. . .	387
NOURY (P.). — Un peu de philologie. . .	244
NUZUM (F. R.). — [Voir BISCHOFF (F.), MAXWELL (L. C.), EVANS (R. D.) et —]. . .	461

## O

OLIARO (Th.) et ROTHLIN (E.). — Scille. . .	457
OLOFSSON (E.). — Action du <i>Liriosma ovata</i> . . .	201
ORÉNT (E. R.). — [Voir SHELLINO (D. H.), KRAMER (B.) et —]. . .	188
OSBORNE (Th. B.). — Nécrologie. . .	92
OTTO (H. L.). — Ergotoxine et cœur. . .	399

## P

PAGE (E.). — Acide et éthers acétyl-acétiques. . .	258
PAGET (M.). — [Voir RAQUET (D.) et —]. . .	590
PAISSEAU (G.), VALTIS (J.) et SAENZ (A.). — Éléments filtrables dans la tuberculose. . .	524
PAJAUD (J.). — Nécrologie. . .	210
PALMER (L. S.) et KENNEDY (C.). — Besoins alimentaires pour le rat. . .	180
— [Voir HAAG (J. R.) et —]. . .	183
— [Voir KENNEDY (C.) et —]. . .	184
— [Voir SWEETMAN (M. D.) et —]. . .	187
PARCHET (L.). — [Voir DUBOUX et —]. . .	651
PARISOT (J.) et SALUR (H.). — Vaccin B. C. G. par voie hypodermique. . .	417
PARNAS (J. K.). — Sels ammoniacaux du sang. . .	169
PARTURIER (G.). — [Voir BERNARD (L.) et —]. . .	127
PEDRAZZINI (F.). — Liquide céphalo-rachidien. . .	519
PEISER (M.). — [Voir MÜLLER (F.), GÜNTHER (P.) et —]. . .	272
PELLERIN (G.). — Formulaire chimi-que des laboratoires modernes (biologie, hygiène, industrie). . .	143
— Les plantes médicinales et leur exploitation. . .	96
PÉNAU (H.) et PLÉ (J.). — Etude sur la propéine. . .	649
— et TANNAY (G.). — Zymostérol. . .	526
PERROT (Em.). — Le piment hongrois dit « paprika ». . .	157
— La malaria. . .	409
— Les congrès internationaux des plantes médicinales et aromati-ques. . .	145
— Lettre ouverte aux industriels de la droguerie. . .	217
— et FRANÇOIS (Mlle). — Les espèces <i>chaulmoogriques africaines</i> . . .	551
PETERSON (W. H.). — [Voir LINDOW (C. W.) et —]. . .	198
— [Voir SKINNER (J. T.) et —]. . .	521
PETIT (G.). — Lutte contre le rat. . .	116
PETRESCO (M.). [Voir MARCOU (I.) et —]. . .	64
PHISALIX (Mme M.). — Venin de vi-père. . .	115
— Vaccination par les mélanges vi-rus-venin. . .	525
PICARD (P.). — Polygalite. . .	498
— [Voir BRIDEL (M.) et —]. . .	326
PICHOT (JEAN). — [Voir LÉVY (Mlle J.) et —]. . .	593
PICON (M.). — Sels de bismuth. . .	119
PIERCE (H. F.). — Membranes per-méables de nitrocellulose. . .	181
PIERCE (I. H.). — [Voir PLANT (O. H.) et —]. . .	390
PIERRON (J.). — [Voir COURTOT (G.) et —]. . .	518
PIÉRY et MILHAUD. — Les eaux miné-rales radioactives. . .	48
PISTRE (M.). — Sérum-albumine. . .	447

	Pages.		Pages.
PINTER-HOVATS (S. von). — [Voir CSEPAI (K.) et —]	527	RANDOIN (M <sup>me</sup> L.) et LECOQ (R.). — Poly-névrite et scorbut chroniques. . .	171
PLANT (O. H.) et MILLER (G. H.). — Alcaloïdes et tube digestif . . .	389	— et SIMONNET (H.). — Hormones et vitamines . . .	320
— et PIERCE (I. H.). — Morphisme chronique . . .	390	RAQUET (D.). — Dosage des chlorures. — et PAGET (M.). — Dosage du chlore du suc gastrique . . .	523 590
PLÉ (J.). — [Voir PÉNAU (H.) et —]	649	RASK (O. S.). — [Voir Mc COLLUM (E. V.) et BECKER (J. E.)]	189
PLESSIS (M <sup>me</sup> M.). — [Voir DOURIS (R.), MONDAIN (C.) et —]	447	RATHERY (F.) et VIOLLE (P. L.). — Acide urique et calcium dans la goutte . .	329
PORONIECKA-LELESZ (M <sup>me</sup> ). — Microdosage du soufre en biologie . . .	191	— [Voir BIERRY (H.) et —]	123
POLLAND (W.). — Urée et diurétiques. .	460	RATNER. — La pharmacie soviétique .	121
POLONOVSKI (MAX) et POLONOVSKI (MICHEL). — Sur le 3 chlorotropane . .	447	RAU (A. S.). — [Voir CRUICKSHANK (E. W. H.) et —]	203
POLONOVSKI (MICHEL) et HAZARD (R.). — Tropanol et pseudotropanol . .	656	REBELLO (S.), GOMES DA COSTA (S. F.) et TOSCANO RICO (J.). — Cestodes .	269
— [Voir POLONOVSKI (MAX) et —]	447	—, —, —. Ankylostome . . .	269
POOS (FR.). — Muscles de l'iris . . .	201	—, —, —. Ver de terre. . .	259
POPESCO. — [Voir SMICI, MARCOU et —]	328	REDFIELD (A. C.), COOLIDGE (T.) et SHOTTS (M. A.). — Hémocyanine du <i>Limulus</i> .	182
POPOVICIU (G.). — [Voir NITZESCU (I.), — et DENES-GOETZ (J.)]	170	RÉGNIER (J.). — Action du chlorhydrate de cocaïne sur les troncs nerveux (fibres sensitives et fibres motrices) . . .	401
POUCHET (A.). — Toxicité comparée de certains champignons . . .	309	— et VALETTE (G.). — Action du chlorhydrate de cocaïne sur un nerf sensitif non itératif . . .	284
POUCHET (G.), GUY-LAROCHE, FAILLE (R.) et CAMUS (A.). — Extrait testiculaire et échanges respiratoires .	56	RÉONIER (P.). — [Voir HEYMANS (C.) et —]	398
POZENSKI (E.). — Régime végétarien .	525	REIF (G.). — Alcool isopropylique .	323
PREOBRAZCHENSKY (A. M.). — Diurèse. —, NIFONTOW (A. P.) et SKRYPNIK (A. I.). — Action des poisons sur les vaisseaux . . .	460 399	REILLY (J.). — [Voir RIVALIER (E.) et —]	330
PROVINO (M <sup>me</sup> R.). — [Voir SURMONT (H.) et —]	263	— [Voir TEISSIER (P.), GASTINEL (P.) et —]	526
PRYBILL (A.) et MAURER (K.). — Préparations ergotées . . .	328	REINERT (M.). — Excrétion des barbituriques . . .	334
PURNAM (T. J.), TRELL (H. M.) et BENEDICT (E. B.). — Extrait d'hypophyse .	527	REINITZ (N.). — Ephédrine . . .	199
		REINWEIN (H.). — [Voir MÜLLER (H.) et —]	268
<b>Q</b>		REMLINGER (P.) et BAILLY (J.). — Mortalité des cobayes traités par le BCG . . .	117
QUAM (G. N.) et HELLWIG (A.). — Teinture en cuivre du lait . . .	450	RENAUD (M.). — Lacto-sérum . . .	127
QUINCKE (H.). — [Voir EISMAYER (G.) et —]	455	RENTZ (Ed.). — Actions de phase . .	334
QUINN (E. J.). — [Voir SHERMAN (H. C.), —, etc.] . . .	448	—. Action vasculaire des anesthésiques locaux . . .	335
		— et ANSLER (C.). — Actions des anesthésiques locaux . . .	331
<b>R</b>		RICHARD (G.) et ROESCH (J.). — Fonction uréo-sécrétoire . . .	56
RABATÉ (G.). — [Voir BRIDEL (M.), CHAUBAUX (C.) et —]	267	RICO (J. TOSCANO). — [Voir REBELLO (S.), GOMES DA COSTA (S. F.) et —]	269
RAE (J.). — Essai du tannin . . .	196	RIGLER (R.) et SILBERSTEIN (E.). — Régulation thermique . . .	398
RAFFLIN (R.). — Eliminations urinales . . .	523	RIKL (A.). — Narcotiques irritants . .	333
RAIGA (A.). — Bactériophage contre les furoncles et anthrax . . .	524	RISER et SOWEL (R.). — Origine du liquide céphalo-rachidien . . .	330
RAMART-LUCAS (M <sup>me</sup> ) et SALMON-LEGAONEUR (F.). — Transpositions des glycols et aldéhydes . . .	255	RIVALIER (E.) et REILLY (J.). — Préparation des antigènes microbiens .	330
RANDOIN (M <sup>me</sup> L.) et FABRE (R.). — Glutathion et avitaminose . . .	176	RUZZOLO (A.). — Nicotine et cerveau .	201
— et LECOQ (R.). — Ferments amylolytiques et avitaminose B . . .	53	ROBINSON (G. D.). — Absorption vaginale . . .	270
— et LECOQ (R.). — Le malt et ses vitamines . . .	169	ROBSCHT-ROBBINS (F. S.), ELSEN (C. A.), SPERRY (W. M.) et WHIPPLE (G. H.). — Cendres dans l'anémie grave . .	520
		— [Voir ELSEN (C. A.), SPERRY (W. M.), —, etc.] . . .	521
		ROCHAUX (A.). — Recherche des nitrates dans l'eau par le rouge de toluylène . . .	302

	Pages.		Pages.
ROCHE (M <sup>me</sup> A.). — [Voir HENRIQUÈS (V.) et —]	171	SAKUSSOW (W. W.). — Lobéline et circulation . . . . .	458
ROCHE (I.). — Médaille d'argent pour le Service des eaux minérales . . .	20	SALAZAR (L.). — Psicaine . . . . .	388
ROCHE (J.). — [Voir BOIVIN (A.) et —]	651	SALEUR (H.). — [Voir PARISOT (J.) et —]	117
RODIONOW (W. M.) et FEDOROWA (A. M.). — Dérivés de la β-phénylalanine . .	387	SALMON (W. D.), GUERRANT (N. B.) et HAYS (I. M.). — Complexité de la vitamine B . . . . .	184
ROE (J. H.), IRISH (O. J.) et BOYD (J. I.). — Conservation du sang par FNa . .	180	—, — et —. Adsorption de la vitamine B . . . . .	589
— et KAHN (B. S.). — Dosage du calcium sanguin . . . . .	652	SALMON-LEAGNEUR (F.). — [Voir RAMART-LUCAS (M <sup>me</sup> ) et —]	255
ROESCH (J.). — [Voir RICHARD (G.) et —]	56	SALTER (W. T.). — [Voir COHN (E. J.), MINOT (G. R.), ALLES (G. A.) et —]	188
RONDEAU DU NOYER (M.). — [Voir GUILAUME (A.) et —]	345	SANDBAHL (B.). — [Voir VOLMAR (Y.) et —]	119, 523
ROSE (M. S.) et MC COLLUM (E. L.). — Etudes sur la nutrition . . . . .	449	SANDIFORD (J.). — [Voir DEUEL (H. J.), —, etc.] . . . . .	183
ROSE (W. C.). — [Voir BUNNEY (W. E.) et —]	184	SANDIFORD (J.). — [Voir DEUEL (H. J.), SANDIFORD (J.), —, etc.] . . . . .	183
— [Voir JACKSON (R. W.), SOMMER (B. E.) et —]	590	SANDQVIST (H.) et LINQVIST (T. H.). — Luminal sodique . . . . .	387
— [Voir WESTERMAN (B. D.) et —]	179, 451, 520	SANDSTRÖM (A. G.). — Aloès et innervation . . . . .	202
ROSENBLATT (M <sup>me</sup> M.). — [Voir BERTRAND (G.) et —]	267	SANTENOISE (D.). — [Voir LE GRAND (A.) et —]	203
ROSIANO. — [Voir MARINESCO, DRAGANESCO, MANICATIDE et —]	123	SARTORY (A.), SARTORY (R.) et MEYER (J.). Intoxications et albumoses . . . . .	59
ROSNOWSKI (M.). — [Voir ARCISEWSKI (W.), KOPACZEWSKI (W.) et —]	122	—, — et —. Onychomycose à Sporotrichum . . . . .	118
ROTHÉA (F.). — Accidents par l'émétine . . . . .	61	—, — et —. Médicament antituberculeux T. A. Sch. . . . .	124
ROTHLIN (E.) et HAMET (R.). — Action utérine de l'uzara . . . . .	399	—, — et —. Tolérance aux rayons X des animaux préparés . . . . .	128
— [Voir OLIARO (Th.) et —]	457	SARTORY (R.). — [Voir SARTORY (A.), — et MEYER (J.)] . . . . .	59, 118, 124, 128
ROTHWELL (C. S.). — Précipitation du Ca dans le lait humain . . . . .	177	SARUBIN (A. A.). — [Voir ANITSCHKOW (S. V.) et —]	335
ROULIER (C.) et DUBREUIL (R.). — Émodine . . . . .	265	SAVULESCO (A.). — [Voir MARCOU (I.) et —]	64
— [Voir DUBREUIL (R.) et —]	136	SCHIEL. — [Voir HEIMBECK et —]	116
ROURKE (M. D.). — Iodométrie du sodium . . . . .	448	SCHENKEL (P.). — [Voir BAUER (K. H.) et —]	452
ROUSSEAU (M <sup>me</sup> S.). — [Voir JAVILLIER (M.), ALLAIRE (H.) et —]	173, 260	SCHILF (E.). — [Voir FELDBERG (W.) et —]	201
ROUTKEVITCH (K.). — Typhoïde traitée par le chlorure de baryum . . . . .	330	SCHIRM (A. H.) et WESTER (D. H.). — Localisation du cyanure de K . . . . .	322
ROUVILLOIS (J.). — [Voir JOE (A.) et —]	257	SCHLAOER (E.). — [Voir BATTEGAY (M.), BUSER (R.) et —]	446
RUICKOLDT (R.). — Hexaméthylène-tétramine . . . . .	270	SCHLAOINTWEIT (E.). — Action intestinale de la paraffine liquide . . . . .	208
RUMPF (K.). — [Voir WOLFFES (O.) et —]	327	—, Actions sédatives . . . . .	392
RUPPOL (M <sup>me</sup> E.). — [Voir CASTILLE (A.) et —]	264	SCHLEMMER (F.). — [Voir DIETZEL (R.) et —]	327
— [Voir COLIN (H.) et —]	175	SCHLOSSMANN (H.). — Adrenaline dans le sang . . . . .	394
RUSSELL (W. C.), MASSENOALE (O. N.) et HOWARD (G. H.). — Irradiation sur les poulets . . . . .	590	SCHMID (F.). — [Voir AMBAUD (L.), — et ARNOVLÉVITCH (M.)] . . . . .	171
RUYSER (A.). — [Voir BEDOS (P.) et —]	517	SCHMITT (FRIDA). — [Voir MANNICH (G.) et —]	386
		SCHMITT (L.). — Danger du chlorure de chaux . . . . .	209
SABALITSCHKA (Th.) et HAASE (H.). — Condensation du pyrrol . . . . .	387	SCHÖBEL (W.). — [Voir KELLER (O.) et —]	452
SAENZ (A.). — [Voir FAISSEAU (G.), VALTIS (J.) et —]	524	SCHOEN (R.). — Innervation de la respiration . . . . .	390
SAOER (O.). — [Voir MARINESCO (G.), — et KREINDLER (A.)] . . . . .	56	— et DERRA (E.). — Point d'attaque de l'α-lobéline . . . . .	459
SAHYUN (M.). — [Voir BLATHERWICK (N. R.), — et HILL (E.)] . . . . .	480	SCHÖEN (M <sup>me</sup> R.). — [Voir LEVADITI (C.), LÉPINE (P.) et —]	323
— [Voir BISCHOFF (F.), BLATHERWICK et —]	189		

	Pages.		Pages.
SCHUEBEL (K.) et GEHLEN (W.). — Excitants de la respiration . . . . .	390	SIMON (S.). — [Voir LESNÉ (E.), CLÉMENT (R.) et —] . . . . .	55
— et TESCHENDORF (W.). — Pharmacologie de l'utérus . . . . .	204	SIMONARD (A.). — Dérivés d'homocholine . . . . .	396
SCHULEK (E.) et STASIAK (A.). — Comprimés de cyanure de mercure . . . . .	452	SIMOND (A. E.). — [Voir BUGBEE (E. P.) et —] . . . . .	527
SCHULMANN (J.). — [Voir GARNIER (M.), — et MAREK (J.)]. . . . .	461	SIMONNET (H.) et TANRET (G.). — Sulfate de galépine . . . . .	474, 321
SCHWANDER (M <sup>lle</sup> ) et CORDERARD (H.). — Oxydation de l'acide urique . . . . .	322	— [Voir FABRE (R.) et —] . . . . .	526, 649
SCHWARTZ. — Apomorphine et cardiazol . . . . .	391	— [Voir RANDOIN (M <sup>lle</sup> L.) et —] . . . . .	320
SCHWARZ (F.). — [Voir BELEHRADSKY (J.) et —] . . . . .	322	SISLEY (J. P.). — [Voir WAHL (A.) et —] . . . . .	59
SCOTT (N. D.). — [Voir CONANT (J. B.), — et DOUGLASS (W. F.)]. . . . .	194	SKINNER (J. T.) et PETERSSON (W. H.). — Fer et Mn des aliments . . . . .	324
SEDALIAN (P.) et GAUMOND. — Evolution du streptocoque . . . . .	115	SKRYPNIK (A. I.). — [Voir PRÉOBRA-SCHENSKY (A.), NIPONTOW (A. P.) et —] . . . . .	379
— et VELLUZ (L.). — Action des acides gras sur les bactéries et toxines . . . . .	173	SMITH (A. H.). — [Voir LEVINE (H.) et —] . . . . .	177
SEDLMEYER (J.). — [Voir DIETZEL (R.) et —] . . . . .	452	SMITH (J. H. C.) et YOUNG (W. G.). — Poids moléculaires . . . . .	194
SEEL (H.). — Sur les menthols . . . . .	464	SMITH (R. G.). — Caféine et autres stimulants de la respiration . . . . .	459
SEGUIN (M <sup>lle</sup> L.). — [Voir FRANÇOIS (M.) et —] . . . . .	62, 653	SMORODINTZEW (J. A.). — Nomenclature de chimie biologique . . . . .	171
SEIDEL (W.). — Ergotamine et glycémie . . . . .	204	SNYDER (F. F.). — [Voir HOSKINS (F. M.) et —] . . . . .	178
SELIGMANN (A.). — [Voir LARRÉ (M.), — et GILBERT-DREYFUS]. . . . .	127	SOMMELET (M.). — Prix JECKER . . . . .	236
SENEVET (G.). — [Voir TOURNADE (A.), HERMANN (H.) et —] . . . . .	64	— Le professeur Ch. MOUREU (1863-1929) . . . . .	619
SÉON (M.). — Ethers-sels . . . . .	256	SOMMER (B. E.). — [Voir JACKSON (R. W.), — et ROSE (W. C.)]. . . . .	590
SÉRONO (C.) et CRUTO (A.). — Rayons ultra-violet . . . . .	331	SOMMER (H. H.). — [Voir TITUS (R. W.), — et HART (E. B.)]. . . . .	182
SEYOT (P.). — Nomination de Doyen . . . . .	92	SOREL (R.). — [Voir RISER et —] . . . . .	330
SPIRAB (J.). — [Voir LÉVY (M <sup>lle</sup> J.) et —] . . . . .	255	SOSKIN (S.). — Action de l'adrénaline . . . . .	63
SHARP (P. F.) et Mc IVERNEY (T. J.). — Acidité du lait . . . . .	178	SOULA (C.). — [Voir BARDIER (E.), — et STILLMUNKES (A.)]. . . . .	62
SHEAR (M. J.) et KRAMER (B.). — Analyse des os . . . . .	431	SPEERY (W. M.). — [Voir ELDEN (C. A.), —, etc.] . . . . .	521
SHELLING (D. H.), KRAMER (B.) et ORENT (E. R.). — Calcification <i>in vitro</i> . . . . .	188	— [Voir ROBSCHT-ROBBINS (F. S.), ELDEN (C. A.), — et WHIPPLE (G. H.)]. . . . .	520
SHERMAN (H. C.) et AXTMAYER (J. H.). — Pluralité du facteur B . . . . .	178	STAHNKE. — Ergotamine . . . . .	204
— et BURTIS (M. P.). — Dosage de la vitamine A . . . . .	450	STAINIER (C.) et LAUWAERT (A.). — Recherche de l'alcool isopropylique . . . . .	197
—, QUINN (E. J.), DAY (P. L.) et MILLER (E. H.). — Stabilité de la vitamine A . . . . .	448	STARKENSTEIN (E.). — Pharmacologie du fer . . . . .	271
SHOHL (A. T.) et BENNETT (H. B.). — Rachitisme des chiens . . . . .	185	— Résorption du fer . . . . .	271
—, — et WEED (K. L.). — Rachitisme des rats . . . . .	451	— et WEDEN (H.). — Le fer dans l'organisme . . . . .	461
SHOPE (R. E.). — Hypercholestérolémie . . . . .	590	STASIAK (A.). — [Voir SCHULEK (E.) et —] . . . . .	452
SHOTTS (M. A.). — [Voir REDFIELD (A. C.), COOLIDGE (T.) et —] . . . . .	182	STEENBOCK (H.). — [Voir HART (E. B.), —, etc.] . . . . .	190
SPINER (L. B.). — Myrtiline . . . . .	463	— [Voir WADDELL (J.), —, etc.] . . . . .	190
SPRINGER (R. L.) et KO (L.). — Dérivés du cholestérol . . . . .	588	— [Voir WADDELL (J.), ELVENJEM (C. A.), — et HART (E. B.)]. . . . .	190
SIEUR. — Contre la guerre chimique . . . . .	117	STERLE (R. L.). — [Voir MELVILLE (K. I.) et —] . . . . .	460
SILBERSTEIN (E.). — [Voir RIGLER (R.) et —] . . . . .	398	STEIGER (R. E.). — [Voir LEVENS (P. A.) et —] . . . . .	451
SILBERSTEIN (L.). — [Voir BERTRAND (G.) et —] . . . . .	57, 58	STEINMETZER (K.). — Renforcement des hypnotiques . . . . .	332
SIMICI, MARCOU et POPESCO. — Action diurétique de l'urée . . . . .	329	ST JOHN (J. L.). — Ration pauvre en Na . . . . .	187
SIMON (J.). — Sels de sodium et sels de strychnine . . . . .	656	STILLMUNKES (A.). — [Voir BARDIER (E.), SOULA (C.) et —] . . . . .	62
		STODEL (G.). — [Voir GAUJOUX (E.) et —] . . . . .	268

	Pages.		Pages.
STRATMAN-THOMAS (W. K.) et LÖE- VENHART (A. S.). — Etharsanol et proparsanol . . . . .	461	TERROINE (E.-F.) et BELIN (P.). — Élé- ment constant des lipides . . . . .	169
—, — et WAKERLIN (G. E.). — Valeur thérapeutique de l'étharsanol et du proparsanol . . . . .	462	— et —. Alimentation de la poule et composition de l'œuf . . . . .	176
STRAUSS (P.). — Natalité et mortalité comparées . . . . .	116	— et BONNET (R.). — Formation des matières grasses . . . . .	172
—, Mortalité évitable . . . . .	116	— et —. Sensibilité des diastases . . . . .	175
STROBAND (H.-J.). — Dosage biolo- gique de l'ergotamine . . . . .	399	—, — et DUQUESNOIS (P.). — Forma- tion des glucides . . . . .	172
STROHECKER (R.). — Chimie alimen- taire . . . . .	321	—, —, KOPP (G.) et VÉCHOT (J.). — Liai- sons éthyliques . . . . .	172
STROSS (W.). — Coramine et hexétone . . . . .	455	—, —, — et —. Formation des sté- rols . . . . .	172
STRUBE (H.). — Action du cardiazol . . . . .	456	TESCHENDORF (W.). — [Voir SCHÜBEL (K.) et —] . . . . .	204
STUBER (E.) et KLJATSKINA (B.). — Dosage de la strychnine . . . . .	322	THIENES (C. H.). — Actions de la co- caine et de l'adrénaline sur les mus- cles . . . . .	335
STYLIANOPOULO. — [Voir MELANDINI (C.) et —] . . . . .	118	THIVOLLE (L.). — [Voir FONTÈS (G.) et —] . . . . .	192, 259, 262, 263, 650
SUGAWARA (T.). — Dosage biologique de l'adrénaline du sang . . . . .	63	THOM (Ch.). — [Voir MAY (O. E.), HER- RICK (H. T.), — et CHURCH (M. B.).]	179
SUIFFET (P.). — Action bactéricide des préparations iodées . . . . .	119	THOMAS (J. E.) et FRANKE (F. E.). — Nicotine et respiration . . . . .	397
SUPPLEE (G. C.) et DOW (O. D.). — Vi- tamine A du lait irradié . . . . .	178	THOMPSON (J. H.). — [Voir VINCENT (S.) —] . . . . .	331
SURE (B.). — Mise en réserve des vitamines . . . . .	185	TIEMANN (F.). — Excitants et paraly- sants du centre respiratoire . . . . .	459
—, Vitamine B et lactation . . . . .	186	TIFFENEAU (M.). — Modificateurs du système nerveux central . . . . .	561
—, Besoins alimentaires . . . . .	649	TIMON-DAVID (J.). — Corps gras chez les insectes . . . . .	321
SURMONT (H.) et PROVINO (M <sup>lle</sup> M.). — Néphélométrie des peptones . . . . .	263	TITUS (R. W.), SOMMER (H. H.) et HART (E. B.). — Protéine du lait . . . . .	182
— et —. A bucolinoïdes des liquides gastriques . . . . .	263	TIXIER (G.). — Vérification spectro- graphique de l'activation de l'ergo- stérol sous l'influence de l'irradia- tion . . . . .	337
— et SWYNGEDAUV (J.). — Acidité des liquides gastriques . . . . .	319	TIXIER (L.). — Dosage de l'acide urique seul . . . . .	77
SUSANNA (V.). — Synergisme de la morphine . . . . .	389	—, Dosage de l'urobiline dans les urines . . . . .	555
SWEETMAN (M. D.) et PALMER (L. S.). — Insectes et vitamines . . . . .	187	—, La perméabilité rénale (Revue) . . . . .	637
SWYNGEDAUV (J.). — Electrode à hy- drogène . . . . .	263	TODA (K.). — Acétylcholine . . . . .	397
—, [Voir SURMONT (H.) et —] . . . . .	319	TONNET (J.). — [Voir LÖPPER (M.), GAR- CIN (R.), LESURE (A.) et —] . . . . .	260
SEANCER (HENRICK). — Réactions co- lorées de l'eugénol et de l'essence de girofle . . . . .	611	TORAUDE (L.-G.). — Tableaux de soleil : I. La fête des vautours . . . . .	14
		II. Les condamnés . . . . .	34
		III. La zaza . . . . .	60
		— [Voir DUFAU (Em.) et —] . . . . .	97, 151, 224
		TOURNADE (A.) et HERMANN (H.). — Chlo- ralose et adrénaline-sécrétion . . . . .	62
		—, — et SENEVET (G.). — Action de l'extrait de genêt . . . . .	64
		— (A.) et MALWÉJAC (J.). — Syncope nicotino-chloroformique . . . . .	331
		TOURTELOTTE (D.). — [Voir HART (M. C.), — et HEYL (F. W.).]	181
		TRASUT (L.). — Nécrologie . . . . .	117
		TRENDELLENBURG (P.) et GHEMELS (H.). — Préparations ovariennes . . . . .	528
		TRINCAO (C.). — [Voir FONSECA (F.) et —] . . . . .	200
		TROST (J. F.). — [Voir HAUER (S. M.) et —] . . . . .	589
		TSEN ZOLA. — [Voir FLORENCE (G.) et —] . . . . .	177
		— [Voir FLORENCE, ENSELME et —] . . . . .	320
		TUROBINSKI. — [Voir LESCOEUR et —] . . . . .	264
		TZANCK (A.). — Transfusion . . . . .	128

## T

TAINTER (M. L.). — Œdèmes . . . . .	394
TAMBUZÉ (P.). — Ligue française pour la protection contre la guerre chi- mique . . . . .	57, 185
TANGE (U.) et Mc COLLUM (E. V.). — Allophanates de stérols . . . . .	183
TANRET (G.). — [Voir PÉNAU (H.) et —]. — [Voir SIMONNET (H.) et —] . . . . .	526, 321
TASSILLY (E.), BELLOT (A.) et DESCOM- BES (M.). — Saponification des éthers- sels . . . . .	255
TCHÉOU FAKI. — [Voir GIGNARD (V.) et —] . . . . .	445, 446, 519
— [Voir GRIGNARO (V.), LAPAYRE (L.) et —] . . . . .	257
TEEL (H. M.). — [Voir PUTNAM (T. J.), — et BENEDICT (E. B.).]	327
TEISSIER (P.), GASTINEL (P.) et REILLY (J.). — Bacille paratyphique C . . . . .	525
TERECHINA (V. A.). — [Voir NOSKOWA (O. J.) et —] . . . . .	387

Pages.		Pages.
	<b>U</b>	
182	UNDERHILL (F. P.) et DIMICK (A.). — Hyperglycémie par l'arsénite de Na.	
387	UNGER (F.). — Travaux de chimie organique.	
454	UHLMANN (F.). — Dosage de la digitale.	
	<b>V</b>	
264	VAOLIANO (I. C.). — Fibres textiles.	
135	VALDIGUIÉ (A.). — Nomination de professeur.	
284	VALETTE (G.). — [Voir RÉGNIER (J.) et —].	
524	VALTIS (J.). — [Voir PAISSEAU (G.), et SARNZ (A.)].	
63	VAN DEN BERGHE (L.). — [Voir BEERENS (J.) et —].	
453	VAN ESVELD (L. W.). — Préparations musculaires intestinales.	
181	VAN LERSUM (E. C.). — Carence en vitamine A et lithiase urique.	
520	— Carence en vitamine A et rein.	
589	VAN SLYKE (D. D.) et HAWKINS (J. A.). — Dosage des sucres réducteurs.	
258	VAN STOLK (M <sup>lle</sup> D.), DUREUIL (E.) et HEUREBERT (Ch.). — Vitamine D et irradiation.	
123	VAREZ (H.) et LUTENBACHER. — L'ouabaine.	
322	VARCOVICI (H.). — [Voir JONESCO-MATIU et —].	
650	VASILIU (C.). — [Voir MAXIM (M <sup>me</sup> M.) et —].	
177	VAUGHN (M.). — Voir MITCHELL (H. S.) et —].	
651	VAURS (R.). — Recherche du bismuth dans l'organisme.	
20	VAUTHRY (Max). — Prix DESPORTES.	
175	VAVASSEUR. — Discours prononcé au Havre, à l'occasion du Congrès de l'A. F. A. S.	
257	VAVON (G.) et CRAJNOVIC. — Hydrogénation du nitrobenzène.	
236	— et ZAHARIA (N.). — Extraction des phénols par l'éther.	
172	VÉCHOT (J.). — [Voir TERROINE (E.-F.), BONNET (R.), KOPP (G.) et —].	
171	VELLIZ (LÉON). — Acides gras et phénomènes diastatiques.	
319	— [Voir MOREL (A.) et —].	
173	— [Voir SEDALLIAN (P.) et —].	
322, 592	— [Voir LEULIER (A.) et GRIFFON (H.)].	
146	VERGNOUX (St.). — Nouvelle formule de réactif pour la recherche des nitrates dans l'eau.	
170	VERNE (J.). — Pigments animaux.	
205	VERTZMAN (G.). — [Voir HÉDON (L.) et —].	
183	VICKERY (H. B.) et LRAVENWORTH (C. S.). — Cristallisation de la lysine.	
176	— et —. Cristallisation de l'arginine.	
451	— et —. Acides aminés de l'hémoglobine.	
	VIGNEAUD (V. du). — Soufre de l'insuline.	179
	—, JENSEN (H.) et WINTERSTEINER (O.). — Études sur l'insuline.	527
	VILA (A.) et ANCELLE (R.). — Minéralisation des matières organiques.	171
	VILLARET (M.) et EVEN (R.). — Acétylcholine (Emploi).	334
	— et JUSTIN-BESANÇON (L.). — Acétylcholine.	125
	VINCENT (H.). — Substances à propriétés cryptotoxiques.	113
	— Propriétés du salicylate de sodium.	127
	— Sérothérapie anticolibacillaire.	323
	— Immunité par vaccination antityphoïdique.	387
	VINCENT (S.) et THOMPSON (J. H.). — Action du chloralose.	331
	VIOLLE (P. L.) et DUFOUR (P.). — Equilibre minéro-minéral.	55
	— [Voir RATHERY (F.) et —].	329
	VITNER (M <sup>lle</sup> M.). — [Voir JONESCO-MATIU (A.) et —].	652
	VLADESCO (RADU). — Dosage de l'acide urique.	263
	VDEGLIN (C.). — [Voir JOHNSON (J. M.) et —].	180
	VOLMAR (Y.) et JERMSTAD (A.). — Essence absolue de sauge sclérée.	60, 654
	— et SAMDAHL (B.). — Les fruits du Kirodro.	119
	— et —. Indice de brome.	523
	VORONGA-SPRIT (M <sup>lle</sup> C.). — [Voir BERTRAND (G.) et —].	526
	<b>W</b>	
	WADDELL (J.), ELVERJEN (C. A.), STEENBOCK (H.) et HART (E. B.). — Sels de fer contre l'adénie.	190
	—, STEENBOCK, ELVERJEN et HART. — Le fer dans la nutrition.	190
	— [Voir HART (E. B.), STEENBOCK (H.), et ELVERJEN].	190
	WADDELL (K. C.). — [Voir DRESSBACH (M.) et —].	435
	WADI (W.). — Ion iode.	270
	WAHL (A.) et SISLEY (J. P.). — Analyse organique élémentaire.	59
	WAHL (R.). — [Voir CHABANIER (H.), LEBERT (M.) et —].	191
	— [Voir GUILLAUMIN (Ch.-O.), et M <sup>lle</sup> LAURENCIN (M. L.)].	592
	WAKERLIN (G. E.). — [Voir STRATMAN-THOMAS (W. K.), LOEVENHART (A. S.) et —].	462
	WALKER (H. G.). — Voir HARTMAN (F. A.), EVANS (J. I.) et —.	395
	WASER (E.). — Pharmacologie de certaines bases et amines.	200
	WATERMAN (R. E.). — [Voir WILLIAMS (R. R.) et —].	448
	WATKINS (O.). — Lactose chez la femme.	589
	WATTIEZ (N.). — Analyse du safran.	197
	WEDEN (H.). — Voir STARKENSTEIN (E.) et —.	461



# TABLE DES OUVRAGES ANALYSÉS

Pages.

Pages.

**A**

AGASSE-LAPONT (E.). — Les applications pratiques du laboratoire à la clinique, 4<sup>e</sup> édition . . . . . 383

ANCEL (M<sup>lle</sup> S.). — Recherches sur la toxicité cellulaire de poisons gazeux et volatils . . . . . 315

AUBERT (Ed.). — Aperçu sur la botanique en Auvergne et les plantes médicinales de cette région . . . . . 513

**B**

BARRAL (Et.). — Précis d'analyse chimique quantitative. II. Métalloïdes et dérivés (anions). Composés organiques, 2<sup>e</sup> édition . . . . . 385

— Précis d'analyse chimique biologique générale, 2<sup>e</sup> édition . . . . . 385

— et BARRAL (Ph.). — Précis d'analyse biologique clinique. Urine . . . . . 51

BARRAL (Ph.). — [Voir BARRAL (Et.) et —] . . . . . 51

BEROEY (M.). — Photographie, microphotographie, reproduction photomécanique . . . . . 443

BESSÉ (M<sup>lle</sup> CLAUDE). — Contribution à l'étude des graines et des huiles de ricin . . . . . 647

BLANCHARD (L.). — [Voir PÉNAU (H.), SIMONNET (H.) et —]. . . . . 514

BLAS Y MANADA (M.). — L'indispensable au pharmacien, 3<sup>e</sup> édition . . . . . 253

BOIS (D.). — Les plantes alimentaires chez tous les peuples et à travers les âges . . . . . 111

BOUXIN (JACQUES). — Etude de l'ergostérine irradiée . . . . . 444

BOYELDIEU (GILBERT). — Recherches sur le dosage du glucose en présence de protides ; analyse des farines, des pains, etc. . . . . 317

**C**

CANALS (E.) et DIACONO (H.). — L'année pharmaceutique. Techniques biologiques du praticien. Bactériologie. Sérologie . . . . . 647

CAUQUIL (G.). — Rate et rachitisme . . . . . 168

COLIN (H.). — [Voir TERROINE (E.-F.) et —]. . . . . 318

COLLAZO (J. A.), RUBINO (P.) et VARELA (B.). — L'hypervitaminose D. COMBES (RAOUL). — La vie de la cellule végétale. I. Protoplasma, noyau, plastides et mitochondries . . . . . 252

— II. Les enclaves de la matière vivante . . . . . 253

COURTOIS (G.). — [Voir LEBEAU (P.) et —] . . . . . 509

COUTIÈRE (H.). — Le monde vivant. III. Vers et arthropodes . . . . . 232

CROLAS (F.). — [Voir LEULIER (A.).] . . . . . 584

**D**

DAUCAN (GERMAINE). — Rôle physiologique du magnésium chez les végétaux . . . . . 444

DE LATIER (G.) et GRANDCLAUDE (Ch.). — Nouveau précis de bactériologie . . . . . 72

DIACONO (H.). — [Voir CANALS (E.) et —]. . . . . 641

DOGNON (ANDRÉ). — Précis de physico-chimie biologique et médicale . . . . . 514

DUFOURT (Ch.). — Recherches sur la microsublimation. Etude des méthodes. Application aux drogues . . . . . 314

DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (RENÉ). — Flocculation des sérums en présence des mélanges antigènes-lectures de résines. Etude physiologique d'un extrait d'amanite phalloïde . . . . . 316

— Etiologie et prophylaxie de la grippe . . . . . 535

**F**

FABRE-LUCE (A.). — Pour une politique sexuelle . . . . . 167

FRANÇOIS (M<sup>lle</sup> M.-Th.). — Etude des huiles d'animaux marins : les alcools des graisses de cachalot. Influence des corps dissous sur l'abaissement moléculaire du point de coagulation. . . . . 587

**G**

GARNIER (MAURICE). — Le rôle biologique du manganèse . . . . . 111

GIDON (F.). — Précis de l'ionothérapie électrique . . . . . 386

GRANDCLAUDE (Ch.). — [Voir DELATIER (G.) et —] . . . . . 72

GRAUX (LUCIEN). — Le Maroc économique . . . . . 70

— Etripe-loups . . . . . 120

— Le maréchal DE BRUNONVILLE . . . . . 264

GRIFFON (H.). — Etude du microdosage du potassium . . . . . 385

GUILLLOT (Cav.) et GUILLLOT (M.). — Manuel de stage en pharmacie, 6<sup>e</sup> édition . . . . . 233

GUILLLOT (Marcel). — [Voir GUILLLOT (C.) et —]. . . . . 253

GUITARD (E.-H.). — L'assemblée des femmes (traduit d'ARISTOPHANE) . . . . . 166

**H**

HOLDE (D.). — Huiles et graisses minérales, végétales et animales ; leurs dérivés, leurs succédanés . . . . . 514

HUQUENIN (JEAN). — Etude de l'action antirachitique des substances irradiées : l'ergostérol irradié . . . . . 169



	Pages.		Pages.
<b>J K</b>		<b>PRIEUR (JEANNE).</b> — Action de l'ergostérine irradiée dans le rachitisme et la tétanie . . . . .	515
JAVAL (Ad.). — La confession d'un agriculteur . . . . .	142	<b>R</b>	
KEMPF (R.) et KUTTER (F.). — Tables des points de fusion à l'aide de l'analyse moléculaire organique . .	52	RIGOTARD (M.). — La canne à sucre, sa culture et son importance économique . . . . .	692
KUTTER (F.). — [Voir KEMPF (R.) et —].	52	ROULIER (CLAUDUS). — <i>Le Rhamnus alpina</i> L. . . . .	254
<b>L</b>		ROUSSELIN (JEAN). — <i>Agrimonia Eupatoria</i> L. et <i>Agrimonia odorata</i> Mill. RUBINO (P.). — [Voir COLLAZO (J. A.), — et VARELA (B.)]. . . . .	515
LEBEAU (P.) et COURTOIS (G.). — Traité de pharmacie chimique . . . . .	509	RUMEAU (G.). — Cours de chimie . .	314
LECLERC (H.). — Les épices. Plantes condimentaires de la France et des colonies . . . . .	692	<b>S</b>	
LECOQ (R.). — Recherches expérimentales sur les vitamines B des levures . . . . .	112	SCHAEFFER (YVONNE). — Les ferments, conceptions modernes, recherches expérimentales . . . . .	516
—, Les aliments et la vie . . . . .	646	SENGLET (ALICE). — La mélanogénèse chez quelques plantes d'un intérêt pharmaceutique . . . . .	512
LEULIER (A.). — Précis de pharmacie chimique de CROLAS et MOREAU, 6 <sup>e</sup> édition . . . . .	584	SERGEANT (A.-L.). — Les facteurs de croissance des microbes sur milieux artificiels . . . . .	168
<b>M</b>		SIMONNET (H.). — [Voir PÉNAU (H.), — et BLANCHARD (L.)]. . . . .	511
MAIRE-AMERO (MARCEL). — Du rôle des métaux, et de l'aluminium en particulier, dans la pathogénie du cancer . . . . .	516	SMODLAKA (N.). — Deux plantes officielles de Bourg-Saint-Pierre . . . .	511
MALMY (MARCEL). — Diagnose des médicaments chimiques, 2 <sup>e</sup> édit. .	166	<b>T</b>	
MARJIN-SANS (E.). — L'empoisonnement par les champignons, et particulièrement des groupes des <i>Gliocybe</i> et des <i>Cortinarius</i> . . . . .	167	TERROINE (V.-F.) et COLIN (H.). — Données numériques de biologie et de physiologie et chimie végétales .	318
MICHAUX (ANDRÉE). — Recherches comparatives sur les humeurs et les organes des cobayes . . . . .	516	<b>V W</b>	
MILHAUD. — [Voir PIÉRY et —]. . .	48	VARELA (B.). — [Voir COLLAZO (J. A.), RUBINO (P.) et —]. . . . .	515
MOREAU (B.). — [Voir LEULIER (A.)].	584	VIGNES (H.). — Physiologie gynécologique et médecine des femmes .	443
<b>P</b>		WARSANY (D.). — Examen du sang. Physiologie, technique et sémiologie . . . . .	645
PELLERIN (G.). — Formulaire chimique des laboratoires modernes. Biologie. Hygiène. Industrie . . . .	384	WEITZ (R.). — Formulaire des médicaments nouveaux, 34 <sup>e</sup> édition (année 1925) . . . . .	167
—, Les plantes médicinales et leur exploitation . . . . .	96	<b>X Z</b>	
PÉNAU (H.), SIMONNET (H.) et BLANCHARD (L.). — L'hypophyse . . . .	511	X... — Agenda LUMIÈRE 1929 . . . .	315
PIÉRY et MILHAUD. — Les eaux minérales radioactives. Emanothérapie générale . . . . .	48	ZENDER (J.). — Les haustoriums de la cuscute et les réactions de l'hôte .	317
PIET-LATAUDRIE (R.). — Etude des stéroïdes des algues marines . . . .	516		

Le Gérant : LOUIS PACTAT.